



# **Funktionsweise und Risiken von Gene Usage Restriction Technologies ( Terminator-Technologie)**

von

**Antje Hartmann**

TU Bergakademie Freiberg

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

Diese TEXTE-Veröffentlichung kann bezogen werden bei

**Vorauszahlung von 7,50 Euro**

durch Post- bzw. Banküberweisung,  
Verrechnungsscheck oder Zahlkarte auf das

Konto Nummer 4327 65 - 104 bei der  
Postbank Berlin (BLZ 10010010)  
Fa. Werbung und Vertrieb,  
Ahornstraße 1-2,  
10787 Berlin

Parallel zur Überweisung richten Sie bitte  
eine schriftliche Bestellung mit Nennung  
der **Texte-Nummer** sowie des **Namens**  
und der **Anschrift des Bestellers** an die  
Firma Werbung und Vertrieb.

Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr  
für die Richtigkeit, die Genauigkeit und  
Vollständigkeit der Angaben sowie für  
die Beachtung privater Rechte Dritter.  
Die in der Studie geäußerten Ansichten  
und Meinungen müssen nicht mit denen des  
Herausgebers übereinstimmen.

Herausgeber: Umweltbundesamt  
Postfach 33 00 22  
14191 Berlin  
Tel.: 030/8903-0  
Telex: 183 756  
Telefax: 030/8903 2285  
Internet: <http://www.umweltbundesamt.de>

Redaktion: Fachgebiet IV 2.5  
Petra Apel

Berlin, Dezember 2002

Berichts-Kennblatt

1.    Berichtsnummer UBA-FB	2.    Bewertung gentechnisch veränderter Organismen	3.
4.    Titel des Berichts <b>Funktionsweise und Risiken von Gene Usage Restriction Technologies</b>		
5.    Autor(en), Name(n), Vorname(n) <b>Hartmann, Antje</b>	8.    Abschlussdatum 15.08.2002	
6.    Durchführende Institution (Name, Anschrift)	9.    Veröffentlichungsdatum	
	10.   UFOPLAN-Nr.	
	11.   Seitenzahl 42	
	12.   Literaturangaben 38	
7.    Fördernde Institution (Name, Anschrift) Umweltbundesamt, Postfach 33 00 22, 14191 Berlin	13.   Tabellen und Diagramme 0	
	14.   Abbildungen 4	
	15.   Zusätzliche Angaben	
16. <b>Zusammenfassung</b> Gene Usage Restriction Technologies (GURTs) sollen als biologischer Patentschutz die Entwicklung leistungsstärkerer Pflanzen und Tiere attraktiv machen. Anlässlich der Diskussion um Nutzen und Risiken dieser Techniken wurden auf Basis einer umfangreichen Literaturlauswertung die Funktionsweise und die von GURTs ausgehenden Risiken für die Umwelt, Gesundheit und Gesellschaft dargestellt. Schwerpunkt bildet dabei die „Terminator“-Technik, mit deren Hilfe Samen keimunfähig gemacht werden können. Für die Risikoabschätzung wurden zum einen die einzelnen Komponenten des Funktionsmechanismus von GURTs auf Schwachstellen und deren mögliche negativen Auswirkungen untersucht. Zum anderen wurden Veränderungen in der landwirtschaftlichen Praxis und daraus möglicherweise resultierende negative Folgen diskutiert. Die Risikoanalyse zeigt, dass GURTs ein Risiko für die Biodiversität sowie die Sozioökonomie von Entwicklungsländern darstellen können. Zudem wird deutlich, dass GURTs mit Unsicherheiten behaftet sind. GUR-Techniken sollen daher nur zur kommerziellen Anwendung kommen, wenn belegt werden kann, dass der Nutzen das Risiko bei Weitem überwiegt. Die Anwendung von GURTs sollte dann unter strengem Monitoring und nach ausführlicher Aufklärung der Bauern erfolgen.		
17.   Schlagwörter <b>Gene Usage Restriction Technologies; GURTs; Terminator</b>		
18.   Preis	19.	20.

# Report Cover Sheet

1. Report No. UBA-FB	2.	3.
4. Report Title <b>Functional Mechanisms and Risks of Gene Usage Restriction Technologies</b>		
5. Autor(s), Family Name(s), First Name(s) <b>Hartmann, Antje</b>		8. Report Date 15.08.2002
6. Performing Organisation (Name, Address)		9. Publication Date
		10. UFOPLAN-Ref. No.
		11. No. of Pages 42
7. Funding Agency (Name, Address) Umweltbundesamt (Federal Environmental Agency) Postfach 33 00 22, 14191 Berlin		12. No. of Reference 38
		13. No. of Tables, Diagrams 0
		14. No. of Figures 4
15. Supplementary Notes		
16. <b>Abstract</b> Gene usage restriction technologies are to be used as biological patent protection to make the development of efficient plants and animals more attractive for companies. In view of the current discussion about benefits and risks of these techniques this study was initiated to present the functional mechanisms and risks that GURTs may pose to environment, health and society and is based on a thorough research of the available literature. The main emphasis is on the "terminator" technique by which seeds are made unable to germinate. First of all the individual components of the functional mechanisms of GURTs are examined for weak points and their possible negative effects. Furthermore the changes of agricultural practices caused by GURT-plants and their potential negative consequences are discussed. The risk analysis shows that GURTS may pose considerable risks to the biodiversity as well as the socioeconomy of developing countries. It is also made clear that GURTs contain many uncertainties. Therefore GURTs should only be used if it is proven that the benefit outweighs the risk by far. In these cases the farmers should be informed comprehensively before the GURT-plants are used and the cultivation of the GURT-plants should be accompanied by a rigid monitoring.		
18. Price	19.	20.

# Kurzfassung

## *1. Einführung*

Ein im Jahre 1998 durch eine große agrarpolitische Organisation an die Öffentlichkeit gebrachtes Patent zur sogenannten „Terminator“-Technik hat Umweltschützer, Wissenschaftler und Industrievertreter weltweit veranlasst, über ökologische, gesundheitliche und auch ethische Fragen zu diskutieren, welche durch dieses und nachfolgende ähnliche Patente aufgeworfen werden.

Die unter der Bezeichnung „Gene Usage Restriction Technologies“ (GURTs) zusammengefassten Techniken sollen den Schutz von geistigem Eigentum an züchterisch oder gentechnisch veränderten Pflanzen und Tieren auf biologischer Ebene gewährleisten. So können Pflanzen hergestellt werden, deren Samen durch einen gentechnisch eingebauten Mechanismus nicht keimfähig sind oder nur bei Anwendung einer herstellereigenen Chemikalie keimen können. Einen ähnlichen Schutz haben Pflanzen, die ihre qualitätssteigernden, transgenen Eigenschaften (sogenannte „Added-Values“) nur bei Zugabe einer zu erwerbenden Chemikalie ausbilden bzw. Pflanzen, die ohne die Chemikalie krankheitsanfällig oder nicht lebensfähig sind.

Neben der Anwendung als biologischer Patentschutz können GURTs zum Schutz vor Verwilderung transgener DNA („Gene-Containment“) eingesetzt werden.

Die Anwendung von GURTs ist auch nicht nur auf Pflanzen beschränkt. Entsprechend modifizierte Insekten z. B. könnten zur Schädlingsbekämpfung genutzt werden. Ebenfalls könnte die Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere gesteuert werden.

Derzeit existieren mindestens 60 Patente zur Steuerung genetischer Funktionen. Der verbesserungswürdige technische Stand sowie massiver Protest von Nicht-Regierungsorganisationen haben eine kommerzielle Anwendung von GURTs bisher nicht möglich gemacht. In 5-10 Jahren könnten GURTs jedoch technisch so ausgereift sein, dass sie vermarktetbar wären.

In der vorliegenden Arbeit soll auf der Grundlage einer umfassenden Literaturschau untersucht werden, inwieweit GURTs ein Risiko für die Umwelt, die Gesundheit und die Gesellschaft darstellen können. In die Literaturschau

wurden Berichte offizieller Institutionen (FAO, UNEP), Studien von Umweltschutzorganisationen, unabhängiger Wissenschaftler und Stellungnahmen der Industrie einbezogen. Zuvor werden die wichtigsten GUR-Techniken vorgestellt.

## *2. Funktionsweise von GURT<sub>s</sub>*

GURT<sub>s</sub> können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

**Variety-Level-GURT<sub>s</sub> (V-GURT<sub>s</sub>)** regulieren die Fortpflanzung eines Organismus und können auf Pflanzen, Insekten, landwirtschaftliche Nutztiere und auch Fische angewandt werden. Mit Hilfe dieser Techniken ist es ebenso möglich, die Vervielfachung von sich asexuell vermehrenden Pflanzen zu unterbinden.

Mit V-GURT<sub>s</sub> werden Toxin- oder sog. Unterbrechergene über äußerlich induzierbare Promotoren oder Rekombinasesysteme positiv oder negativ reguliert. Das über den jeweiligen Mechanismus regulierte Toxin- bzw. Unterbrechergen verhindert schließlich das Wachstum des Keimes.

**Trait-Specific-GURT<sub>s</sub> (T-GURT<sub>s</sub>)** beziehen sich auf die Regulation einzelner Eigenschaften (traits) des Organismus. Diese Eigenschaften können entweder qualitätssteigernde (Positive-Trait-GURT<sub>s</sub>) oder fitnessmindernde (Negative-Trait-GURT<sub>s</sub>) sein. Bei Pflanzen ist je nach Methode die „aktivierte“ Pflanze dann entweder qualitätsgesteigert oder überhaupt nur lebensfähig.

Die regulierbaren erwünschten bzw. unerwünschten Eigenschaften können über drei mögliche Mechanismen ein- bzw. ausgeschaltet werden. Entweder über induzierbare Promotoren, induziertes Gene-Silencing oder durch Exzision des Zielgens mit Hilfe einer Rekombinase.

## *3. Risikoabschätzung von GURT<sub>s</sub>*

### *3.1 Abschätzung von ökologischen und gesundheitlichen Risiken*

Die den meisten GURT<sub>s</sub> zu Grunde liegende Induktor-kontrollierte Genexpression stellt einen relativ komplexen Mechanismus dar. Für ein korrektes Funktionieren dieses Prozesses müssen drei wesentliche Voraussetzungen erfüllt sein:

- Die Transgene müssen in genau den konstruierten Konfigurationen in den Organismus eingebaut werden und in diesen Konfigurationen stabil sein.
- Die Transgene müssen durch den Organismus präzise reguliert werden.
- Die Antwort des Systems auf die äußerliche Anregung muss exakt erfolgen.

Diese Voraussetzungen können durch GURTs nicht mit Sicherheit erfüllt werden. Das liegt einerseits an einem lückenhaften Verständnis der Regulation der Genexpression bei Pflanzen sowie der genauen Auswirkungen von genetischen Modifikationen (z. B. Pleiotropie-, Positions- und Silencingeffekte). Andererseits haben sich Bestandteile der GURT-Mechanismen als nicht zuverlässig erwiesen (z. B. Rekombinasesysteme), sodass bei einem Ausfall des Mechanismus auch mit einem Ausfall der damit verbundenen erwarteten Effekte gerechnet werden muss, wie Ernteerträge und Schutz vor Auskreuzung von ökologisch relevanten Transgenen (z. B. Krankheitsresistenzgene).

Die gebildeten Toxine sowie die angewendeten Induzier-Chemikalien müssen für jede GURT-Anwendung einzeln geprüft werden, um gesundheitliche Schäden am Menschen und Verschiebungen im Ökosystem zu vermeiden.

Der vertikale Transfer von „Terminator“-Genkonstrukten auf verwandte Wildarten oder Pflanzen von Nachbarmfeldern kann ernsthafte ökologische und wirtschaftliche Probleme mit sich bringen. Besonders hoch ist die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der GURT-Gen-Konstrukte auf Wildarten bei Fischen. Das Abschätzen von Wahrscheinlichkeiten für eine Ausbreitung aktiver „Terminator“-Gene bei Pflanzen bedarf jedoch noch weiterer Untersuchungen. Das gleiche gilt für die Übertragung dieser Gene durch horizontalen Gentransfer.

Durch die unterbundene Wiederverwendung von Samen können GURT-Pflanzen nicht zur Züchtung von besseren lokalen Pflanzensorten verwendet werden. Außerdem lassen es die hohen Entwicklungskosten solcher Pflanzen wahrscheinlich erscheinen, dass nur wenige verschiedene Pflanzensorten überhaupt angeboten und angebaut werden. Dies kann sich gravierend auf die ohnehin schon gefährdete Agro-Biodiversität auswirken.

### *3.2. Abschätzung von sozioökonomischen Risiken*

Vor dem Hintergrund, dass 15-20 % der weltweiten Nahrungsmittelherstellung auf der Wiederverwendung von Samen beruht, liegt in der Anwendung von GURT-Pflanzen, besonders in Entwicklungsländern, eine hohe Verantwortung. Fehler im GURT-Mechanismus, die Ausbreitung von „Terminator“-Genen auf Nachbarmfelder und auch mutwilliges Vertauschen von normalem mit keimunfähigem Saatgut können Kleinbauern in den Ruin treiben. Traditioneller Tausch geernteten Saatguts und Züchtung besser angepasster Sorten dürften verdrängt werden. Von existentieller und eventuell auch politischer Bedeutung kann die Abhängigkeit der Bauern kleiner Regionen oder sogar ganzer Staaten von den jeweiligen Saatgutherstellern werden. Saatgut oder Induzier-Chemikalien können dadurch zum Druckmittel bei politischen Auseinandersetzungen werden. GURTs könnten auch zur Herstellung von biologischen Waffen herangezogen werden.

### *4. Schlussfolgerungen*

Aus der Risikoanalyse wurde deutlich, dass GURTs, begründet durch ihren komplexen Funktionsmechanismus, eine Vielzahl von Fehlerquellen bergen. Die daraus folgenden ökologischen und gesundheitlichen Risiken sind teilweise nur schwer abschätzbar. Außerdem können Veränderungen in der landwirtschaftlichen Praxis weitreichende Implikationen für die Biodiversität und die Sozioökonomie, vor allem in Entwicklungsländern, mit sich führen. Es sollte unbedingt weitere intensive Forschung durchgeführt werden, um diese Risiken zu minimieren und genau abstecken zu können. Erst dann ist eine exakte Nutzen-Risiko-Abschätzung dieser Techniken möglich. Wird deutlich, dass der Nutzen für das Allgemeinwohl die Risiken dieser Techniken bei weitem übertrifft, so sollten GURTs nur unter strengem Monitoring und nach ausführlicher Aufklärung der Bauern angewendet werden. Wo diese Bedingungen nicht eingehalten werden können, sollte ein Verkauf von V-GURTs und Negative-T-GURTs nicht stattfinden dürfen.



## Summary

### *1. Introduction*

In the year 1998 a large agropolitical organization made the public aware of the so-called terminator technique patent. This has caused worldwide discussions by environmentalists, scientists and representatives of the industry about ecological, health-related and ethical questions, which are brought up by this and similar patents.

The techniques which are known by the name “gene usage restriction technologies” (GURTs) aim to protect the intellectual property rights to genetically modified plants or animals on a biological level. With these techniques plants can be produced whose seeds contain a genetically introduced mechanism which prevents germination or only permits germination when a certain producer-owned chemical is applied. There is a similar protection of plants that only express quality-enhancing, transgenic traits (so-called added values) in the presence of a certain purchasable chemical or plants that are less resistant to diseases or simply not able to survive without the chemical.

Apart from the usage as a biological patent protection GURTs can also be used as protection against outcrossing of transgenic DNA (“gene containment”). The application of GURTs is not only restricted to plants. Suitably modified insects could for example be used for pest control. Even the reproduction of farm animals could be controlled.

Currently at least 60 patents are existing which deal with the control of gene functions. The low technological standard of the current technology as well as the immense protest of NGOs has so far prevented the commercial application of GURTs. But in five to ten years GURTs may be technically so refined that they can be commercialised.

This study aims to present the risks that GURTs may pose to environment, health and society and is based on a thorough research of the available literature. The studied literature encompasses reports by official institutions (FAO, UNEP), studies of environmental organisations, independent scientists and views of the industry. As introduction the most important GUR-techniques are presented.

## *2. Functional mechanism of GURTs*

GURTs may be divided into two groups:

**Variety-level-GURTs (V-GURTs)** control the reproduction of an organism and can be applied to plants, insects, farm animals and also to fishes. With the help of these techniques, it is also possible to prevent the reproduction of asexually reproducing plants. V-GURTs can positively or negatively regulate toxin genes or so-called disrupter genes through externally inducible promoters or recombinase systems. The toxin or disrupter gene which is regulated by the respective mechanism prevents the germination of the seed.

**Trait-specific GURTs (T-GURTs)** affect the expression of single traits of an organism. These traits can be quality-enhancing (positive-T-GURTs) or fitness-decreasing (negative T-GURTs). Depending on the method used, the activated plant will either be improved in quality or just able to survive. The controllable traits (desired or undesired) can be switched on or off by three possible mechanisms: either through inducible promoters, induced gene silencing or through excision of the target gene with the help of a recombinase.

## *3. Risk assessment of GURTs*

### *3.1 Assessment of ecological and health-related risks*

Inducer controlled gene expression, which forms the basis for most GURTs, relies on a relatively complex mechanism. For the correct functioning of this mechanism three essential preconditions must be fulfilled:

- The target genes have to be inserted into the organism in the exact configurations and have to remain stable in this configuration
- The target genes have to be precisely regulated by the organism
- The response of the system to an external stimulation must be precise

GURTs cannot always fulfil these preconditions with certainty. On the one hand this is due to the incomplete understanding of the regulation of gene expression in plants and of the exact effects of genetic modifications (e.g. pleiotropic, position or silencing

effects). On the other hand the components of the GURT mechanisms do not always work reliably (e.g. the recombinase system), so that a failure of the mechanism may also lead to the loss of the desired effect, such as high yields and prevention of outcrossing of ecologically relevant genes (e.g. genes that provide resistance against diseases).

The produced toxins as well as the employed inducer chemicals must be individually tested for each GURT application to prevent damages to human health and negative changes in the ecosystem.

The vertical transfer of “terminator” gene constructs to related wild species or crops of neighbouring fields may cause serious ecological and economical problems. For animals the probability of vertical gene transfer is especially high in fishes. However, to assess the probability of dissemination of “terminator” genes in plants further investigations are necessary. The same applies to the horizontal transfer of these genes.

By preventing the re-sowing of seeds, GURT crops cannot be used for the breeding of improved local crop species. In addition, the high development costs of such plants make it probable that only a few different plant species will be developed and put onto the market. This may result in serious consequences to the already threatened agrobiodiversity.

### *3.2 Assessment of socio-economic risks*

In view of 15 to 20 percent of the worldwide food production being based on the re-usage of seeds, the application of GURT plants, especially in developing countries, is connected with a high responsibility. Failures in the GURT mechanism, the dissemination of “terminator” genes to neighbouring fields or the deliberate interchange of normal seeds and seeds unable to germinate could lead to the ruin of small-scale farmers. Traditional exchange of seeds and breeding of new, better adapted varieties will be replaced. The dependence of farmers in small regions or even entire states on the respective seed producer could be of existential or even political importance. Seeds and inducer chemicals could therefore become a means of exerting pressure. GURT may also be used for the production of biological weapons.

## *Conclusions*

The risk analysis made clear that the complex mechanism of GURTs potentially contains many sources of errors. The resulting ecological and health risks are difficult to assess. Agricultural changes may have far reaching implications for the biodiversity and the socioeconomy, especially in developing countries. It is absolutely essential to further investigate this matter to minimize risks and be able to define them. Only then an exact risk-benefit assessment of these techniques is possible. Even if it becomes clear that the benefit for the public outweighs the risks of these techniques by far, GURTs should only be utilized under strict monitoring and after extensive instruction of the farmers. Where these conditions cannot be guaranteed, the sale of V-GURTs and negative T-GURTs should not be allowed.

Funktionsweise und Risiken von  
Gene Usage Restriction Technologies

von  
Antje Hartmann

TU Bergakademie Freiberg

IM AUFTRAG  
DES UMWELTBUNDESAMTES

August 2002

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung</b>	<b>4</b>
<b>2 Funktionsweise von Gene Usage Restriction Technologies (GURTs)</b>	<b>6</b>
2.1 Einteilung von GURTs	6
2.2 Variety-level GURTs	6
2.2.1 Der „Terminator“	7
2.2.1.1 Das Funktionsprinzip	7
2.2.1.2 Umsetzungsbeispiele	9
2.2.2 Die Hybrid-„Terminator“-Technik	11
2.2.3 Der „Terminator II“	12
2.2.4 Anwendung auf sich vegetativ vermehrende Pflanzen	14
2.2.5 Anwendung auf Tiere	15
2.3 Trait- specific GURTs	15
2.3.1 Positive-Trait-GURTs	17
2.3.2 Negative-Trait-GURTs	18
<b>3 Risikoabschätzung von GURTs</b>	<b>18</b>
3.1 Abschätzung von ökologischen und gesundheitlichen Risiken	19
3.1.1 Einbau der Transgene in den Organismus	20
3.1.2 Regulation der Transgene durch den Organismus	21
3.1.3 Antwort des Systems auf die äußerliche Anregung	22
3.1.4 Die Induktor-Substanz	24
3.1.5 Das Toxin	25
3.1.6 Vertikaler Gentransfer	25
3.1.7 Horizontaler Gentransfer	28
3.1.8 Biodiversität	30
3.2 Abschätzung von sozioökonomischen Risiken	31
<b>4 Schlußfolgerungen</b>	<b>36</b>
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>37</b>
Quellenverzeichnis	39

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Prinzip der „Terminator“-Technik	9
Abb. 2:	Prinzip der Hybrid-„Terminator“-Technik	12
Abb. 3:	Prinzip der „Terminator II“-Technik	14
Abb. 4:	T-GURT-Mechanismus basierend auf der Exzision des Added-Value-Gens	17

## Abkürzungen

ACOX	Acyl-CoA-Oxidase
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
GURT	Gene Usage Restriction Technology
T-GURT	Trait-specific GURT
UNEP	United Nations Environmental Programme
USDA	United States Department of Agriculture
V-GURT	Variety-level GURT

## 1 Einführung

Im Jahre 1998 sorgte ein Patent zur sogenannten „Terminator“-Technik für weltweites Aufsehen. Das durch eine große agrarpolitische Organisation (Rural Advancement Foundation International) an die Öffentlichkeit gebrachte amerikanische Patent zur gentechnisch vermittelten Keimhemmung von Pflanzen (US Patent 5723765) hat Umweltschützer, Wissenschaftler und Industrievertreter veranlasst, über ökologische, gesundheitliche und auch ethische Fragen zu diskutieren, welche durch dieses und nachfolgende ähnliche Patente aufgeworfen werden.

Die unter der Bezeichnung „Gene Usage Restriction Technologies“ (GURTs) zusammengefassten Techniken sollen den Schutz von geistigem Eigentum an züchterisch oder gentechnisch veränderten Pflanzen und Tieren auf biologischer Ebene gewährleisten. Die Gründe für die Entwicklung derartiger Schutzsysteme liegen darin, dass bestehende gesetzliche Schutzmassnahmen, wie Sortenschutz und Patentrechte, nicht von allen Ländern anerkannt werden, zudem umgehbar sind und sich nur auf eine bestimmte Zeit beschränken. Hybridpflanzen, die in der zweiten Generation wenig ertragreich sind und deshalb in vielen Industrieländern nicht zur Wiederaussaat gelangen, können den gewünschten Schutz ebenfalls nicht vollständig gewährleisten, da besondere Eigenschaften der Hybridpflanzen durch die Bauern in eigene Sorten eingekreuzt werden können. Zudem ist die Hybridtechnik auf wichtige selbstbefruchtende Pflanzen, wie Weizen, Soja, Reis und Baumwolle, nicht oder nur mit hohem finanziellen Aufwand anwendbar.

Die Lösung sollen daher Pflanzen sein, deren Samen durch einen gentechnisch eingebauten Mechanismus nicht keimfähig sind oder nur bei Anwendung einer herstellereigenen Chemikalie keimen können. Einen ähnlichen Schutzeffekt haben Pflanzen, die ihre qualitätssteigernden, transgenen Eigenschaften (sogenannte „Added-Values“, z.B. Schädlingsresistenz, Bildung pharmazeutisch nutzbarer Produkte) nur bei Zugabe einer zu erwerbenden Chemikalie ausbilden bzw. Pflanzen, die ohne die Chemikalie krankheitsanfällig oder nicht lebensfähig sind.



Neben der Anwendung als biologischer Patentschutz können Gene Usage Restriction Technologies zum Schutz vor Verbreitung transgener DNA („Gene-Containment“) eingesetzt werden. Die Anwendung von GURTs ist auch nicht nur auf Pflanzen beschränkt. Entsprechend modifizierte Insekten z. B. könnten zur Schädlingsbekämpfung genutzt werden. Ebenfalls könnte die Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere gesteuert werden.

Gene Usage Restriction Technologies stellen eine neue Qualität gentechnischen Eingriffs dar und zählen besonders in Entwicklungsländern zu äußerst umstrittenen Techniken.

Derzeit existieren mindestens 60 Patente zur Steuerung genetischer Funktionen (Warwick 2000). Der verbesserungswürdige technische Stand sowie massiver Protest von Nicht-Regierungsorganisationen haben eine kommerzielle Anwendung von GURTs bisher nicht möglich gemacht. In 5-10 Jahren könnten GURTs jedoch technisch so ausgereift sein, dass sie vermarktbare wären (Visser et al. 2002).

In der vorliegenden Arbeit soll auf der Grundlage einer umfassenden Literaturschau untersucht werden, inwieweit GURTs ein Risiko für die Umwelt, die Gesundheit und die Gesellschaft darstellen können. In die Literaturschau wurden Berichte offizieller Institutionen (FAO, UNEP), Studien von Umweltschutzorganisationen, unabhängiger Wissenschaftler und Stellungnahmen der Industrie einbezogen. Zuvor werden die wichtigsten GUR-Techniken vorgestellt. Dabei wird der molekularbiologische Mechanismus der bekannten „Terminator“-Technik detaillierter betrachtet.

## 2 Funktionsweise von Gene Usage Restriction Technologies (GURTs)

### 2.1 Einteilung von GURTs

GURTs können in zwei Gruppen unterteilt werden, die sich hinsichtlich ihrer Funktionsweise nur wenig unterscheiden:

- **Variety-level GURTs (V-GURTs)** regulieren die Fortpflanzung eines Organismus. Beim bekannten „Terminator“-Patent ist nach chemischer Behandlung der 1. Generation die Saat in der 2. Generation zwar vollwertig, jedoch keimunfähig. Eine andere Variante (Terminator II) lässt die Pflanze nur fortpflanzungsfähig sein, wenn sie mit einer bestimmten Chemikalie behandelt wurde. Anwendungen beziehen sich nicht nur auf Pflanzen, sondern auch auf Insekten, landwirtschaftliche Nutztiere und Fische.
- **Trait-specific GURTs (T-GURTs)** beziehen sich auf die Regulation einzelner Eigenschaften (traits) des Organismus. Diese Eigenschaften können entweder qualitätssteigernde (Positive-Trait-GURTs) oder fitnessmindernde (Negative-Trait-GURTs) sein. Die entsprechenden Merkmale können ein- bzw. ausgeschaltet werden. Bei Pflanzen ist je nach Methode die „aktivierte“ Pflanze dann entweder qualitätsgesteigert oder überhaupt nur lebensfähig.

Die im folgenden vorgestellten Mechanismen müssen als Beispiele der wichtigsten Techniken gesehen werden. Der Rahmen dieser Abhandlung macht eine vollständige Darstellung aller Techniken und Aufzählung aller Patente nicht möglich.

### 2.2 Variety-level GURTs

V-GURTs bieten sich nach Visser et al. (2002) vor allem für Pflanzen an, deren Selbstung nicht verhindert werden kann, wie Reis, Weizen, Soja und Baumwolle. Normalerweise vegetativ vermehrte Pflanzen wie Zier- und Gartenbaupflanzen sind aber

ebenfalls mögliche lohnende Zielorganismen für diese Techniken, da V-GURTs hier die eigenmächtige Vervielfachung der Pflanzen durch den Bauern ebenso wie das Wachsen der Pflanzen während der Lagerung verhindern können. Wo V-GURTs als Schutz vor der Verbreitung von Transgenen eingesetzt werden, werden Zielpflanzen neben Bäumen (Langlebigkeit) wahrscheinlich solche sein, die ökologische Nischen besetzen oder sich mit Wildarten kreuzen können.

### 2.2.1 Der „Terminator“

Die „Terminator“-Technologie ist die bekannteste der GUR-Techniken, da sie die wohl weitreichendsten sozio-ökonomischen Auswirkungen, vor allem in Entwicklungsländern, hat (vgl. 3.2) und mit ihr die internationale Diskussion um GURTs begann. Im Folgenden wird die Funktionsweise des originalen „Terminator“-Patents (US Patent 5723765) ausführlicher dargestellt.

#### 2.2.1.1 Das Funktionsprinzip

Mit Hilfe der „Terminator“-Technik wird erreicht, dass Organismen, speziell Nutzpflanzen, keimunfähige Nachkommen bilden wenn sie vorher einem spezifischen äußeren Reiz ausgesetzt wurden.

Bei ihrer Züchtung müssen die Pflanzen noch fortpflanzungsfähig sein, damit sie vervielfacht werden können. Der keimunfähige Charakter soll also erst in der Saatgutgeneration zum Tragen kommen, die der Bauer als Ernte erhält. Das „Ausschalten“ der Keimfähigkeit durch den Hersteller erfolgt über ein induzierbares System. Es verbindet einen äußeren Reiz mit der Aktivierung eines Gens im Samenembryo, das zur Keimhemmung führt. Damit die Samen ihren Zweck als Protein- und Ölspeicher erfüllen können, darf das Toxin jedoch erst nach vollständiger Ausbildung der Samen gebildet werden. Für diesen Zweck setzt man den sogenannten „late embryogenesis abundant“ (LEA)-Promotor vor das Toxin-Gen. Dieser Promotor wird nur zum Zeitpunkt der Samenreife aktiv (Abb.1d).

Zwischen dem LEA-Promotor und dem Toxin-Gen befindet sich eine Blockadesequenz. Sie verhindert die Aktivierung des Toxin-Gens. An den Enden der Blockadesequenz sitzen Exzisionssequenzen, die von einer Rekombinase spezifisch erkannt und mit der Blockadesequenz herausgeschnitten werden können (Abb.1c). Für diesen Fall sitzen LEA-Promotor und Toxin-Gen dann nebeneinander, und das Genprodukt kann gebildet werden.

Die Rekombinase selbst wird durch ein Rekombinase-Gen kodiert. Vor diesem Gen sitzt ein Promotor, der durch ein Repressor-Protein gehemmt werden kann (Abb.1a). Dieses Protein kann seinerseits durch den sogenannten „Induktor“, meist eine organische Chemikalie, funktionsuntüchtig gemacht werden.

Setzt man diese Komponenten zum vollständigen Mechanismus zusammen, so ergibt sich folgende allgemeine Funktionsweise (die Komponenten des Mechanismus werden im folgenden Abschnitt genauer betrachtet):

Im inaktiven Zustand des Systems hemmt das Repressorprotein den Rekombinase-Promotor, wodurch das Rekombinase-Gen nicht exprimiert wird. Der LEA-Promotor und das Toxin-Gen sind durch die Blockadesequenz voneinander getrennt, das Toxin wird nicht gebildet und der Samen ist keimfähig.

Im aktiven Zustand bindet die Induktor-Substanz an das Repressorprotein (Abb.1b), das so den Rekombinase-Promotor nicht mehr hemmen kann, wodurch die Rekombinase gebildet wird. Die Rekombinase erkennt die Exzisionssequenzen der Blockadesequenz, schneidet sie heraus und verbindet den LEA-Promotor mit dem Toxin-Gen. Das Toxin-Gen wird exprimiert, wodurch der Samenembryo getötet wird. Die Pflanze kann sich nicht fortpflanzen.

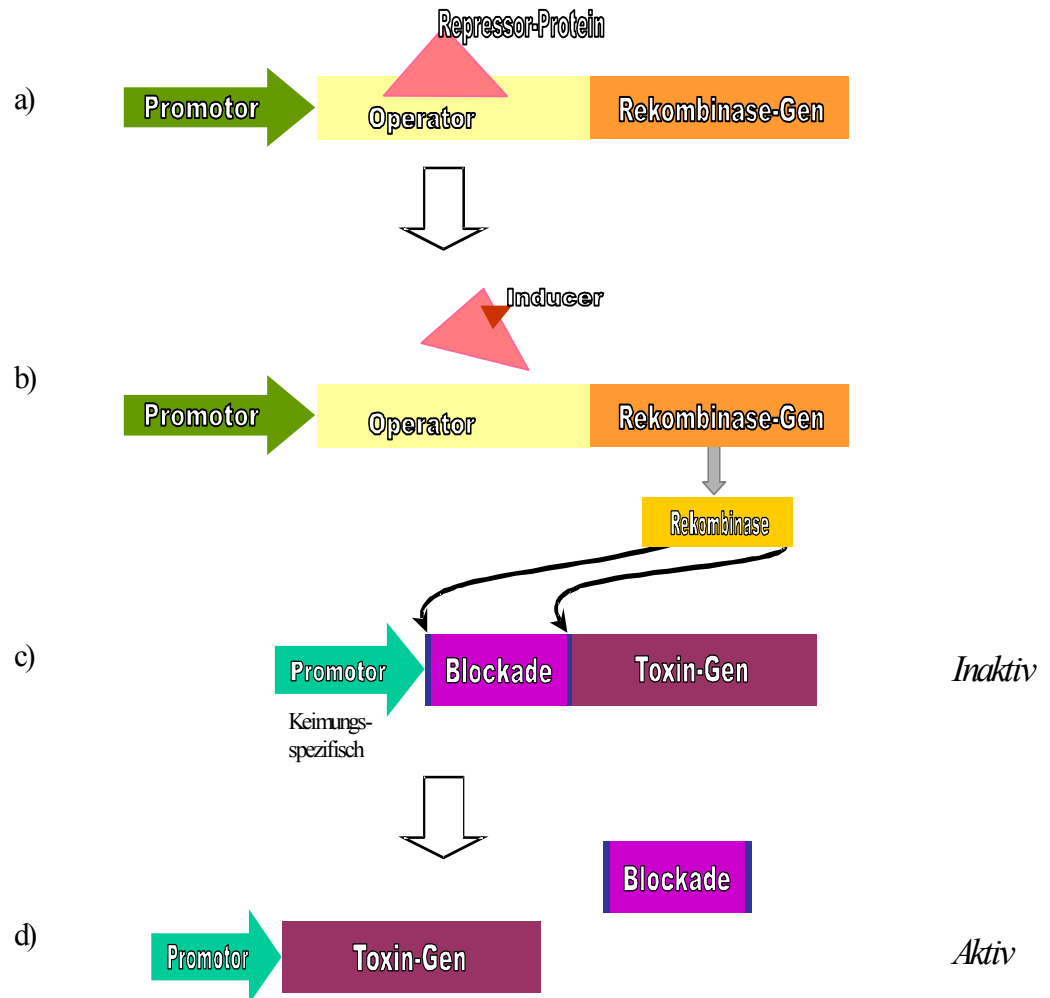


Abb.1: Prinzip der „Terminator“-Technik

### 2.2.1.2 Umsetzungsbeispiele

Das „Terminator“-Patent (US 5723765) beinhaltet verschiedene Möglichkeiten der Umsetzung. Im folgenden sollen einige davon beschrieben werden.

### 1. Komponente: *Das Toxin*

Die Toxine lassen sich im Wesentlichen zwei Stoffklassen zuordnen: Nukleasen (z. B. Barnase und Ribonuklease A), die Kernsäuren spalten können, sowie ribosomenhemmende Enzyme (z. B. Saporin).

Darüber hinaus werden Pectatlyase sowie das Diphtherie-Toxin und das Bacillus cytA-Toxin als keimhemmende Substanzen in Patentschriften genannt (Visser et al. 2002).

### 2. Komponente: *Der Late-Embryogenesis-Abundant-Promotor*

Der LEA-Promotor ist ausschließlich im Samen und dort nur während der späten Reifungsphase aktiv, in der die fast ausgereiften Samen in den Ruhezustand übergehen.

Das Patent umfasst jedoch auch Promotoren, die zu anderen Zeitpunkten der Pflanzenentwicklung (Samen-, Blüten-, Blätter-, Wurzel-, Gefäßgewebe- und Pollenentwicklung) oder bei Stresseinwirkung (z. B. Hitze, Kälte, Wasser, Schwermetalle, Verwundung) aktiv werden.

### 3. Komponente: *Der Rekombinase-Komplex*

Im allgemeinen wird das Cre-Lox-Rekombinationssystem aus dem Bakteriophagen P1 benutzt. Die Rekombinase Cre erkennt die Lox-Erkennungssequenzen an den Enden der Blockadesequenz, schneidet sie heraus und rekombiniert die Reststränge.

Andere im Patent genannte Rekombinationssysteme sind Sequenzen, die von Flippase, Resolvase oder Transposase erkannt werden.

Als (hemmbarer) Rekombinase-Promotor wird i.a. ein veränderter 35S-Promotor, der einen oder mehrere Tet-Operatoren enthält, verwendet.

### 4. Komponente: *Das Repressor-System*

Im Patent wird der Tn10 Tet-Repressor aus *E. coli* mit einem 35S-Promotor angeführt. Außerdem wird das Lac-Operator-Repressor-System festgeschrieben.

### 5. Komponente: *Die Induktor-Substanz*

Als Induktor-Substanz wird im Patent das Breitbandantibiotikum Tetracyclin angegeben. Es kann als Lösung vom Samen aufgesaugt oder gesprüht über die Spitzen bzw. direkt über das Wurzelsystem des Triebes aufgenommen werden.

Andere Patente beschreiben Laborsysteme, die z. B. Kupfer, Alkohole, Glucocorticoide, Ectysone, Homoserin-Lakton und Östrogen verwenden (Visser et al. 2002). Bei weiteren GUR-Techniken wird versucht, firmeneigene Herbizide oder Pestizide als Induktoren zu benutzen (RAFI 1999a).

### 2.2.2 Die Hybrid-„Terminator“-Technik

Mit der Hybrid-„Terminator“-Technik kann derselbe Effekt wie mit der originalen „Terminator“-Technik erreicht werden, nur ohne die notwendige Zugabe eines Induktors. Damit würden einige Probleme bei der Auftragung der Chemikalie auf die Samen sowie mögliche negative Auswirkungen auf die Umwelt, wie im Falle des Antibiotikums Tetracyclin (vgl. 3.1.4), vermieden werden.

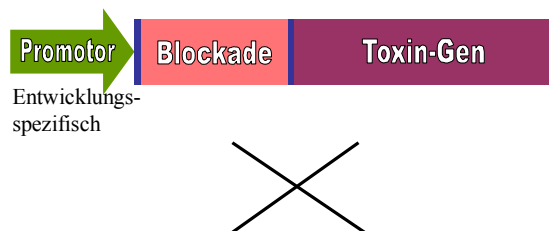
Im Patent der Firma Monsanto (US 5925808) werden statt einer Pflanzenlinie, die alle Komponenten des „Terminator“-Mechanismus besitzt, zwei Linien hergestellt. Die eine Linie enthält den LEA-Promotor sowie das Keimhemmer-Gen inklusive Blockiersequenz, die andere besitzt die Rekombinase mit einem Promotor, der zur Zeit der Keimung aktiv ist. Jede Linie für sich ist keimfähig, gekreuzt liegen jedoch alle notwendigen Komponenten der „Terminator“-Technik zusammen in einer Pflanze vor, so dass deren Tochtergeneration keimunfähig ist (Abb. 2).

Im originalen „Terminator“-Patent wird ein „Schalter“ für die Expression des Toxins benötigt, damit die Pflanzen beim Saatguthersteller noch keimfähig sind. Im beschriebenen Hybrid-„Terminator“-Patent ist dies nicht mehr nötig, da die Keimunfähigkeit ja erst bei der Kreuzung entsteht. Daher ist der Rekombinase-Promotor hier auch kein induzierbarer, sondern ein konstitutiver, d. h. ständig aktiver Promotor.

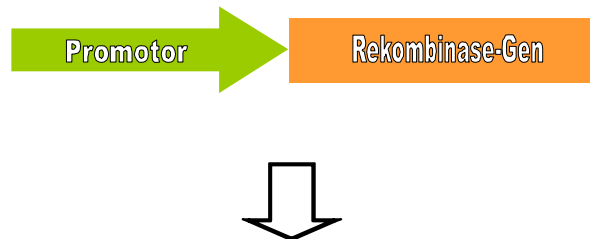
Um eine Selbstbefruchtung zu vermeiden, können zusätzliche Verfeinerungen getätigt werden. Zum Beispiel kann in die 1. Linie ein Gen für eine Ribonuklease mit einem

Staubbeutel-spezifischen Promotor sowie ein Herbizid-Resistenz-Gen mit einem konstitutiven Promotor eingebaut werden. Eine Selbstbefruchtung der ersten Linie ist nicht möglich, da der Pollen nicht lebensfähig ist (männliche Sterilität). Die zweite Linie wiederum wird bei Anwendung des Herbizides sterben, da sie kein Resistenz-Gen besitzt. Auf diese Weise können die Hybriden leicht von Nachkommen der Linie 2 unterschieden werden.

Pflanze 1:



Pflanze 2:



Hybridpflanze:



Abb.2: Prinzip der Hybrid-„Terminator“-Technik

### 2.2.3 Der „Terminator II,,

Im Gegensatz zur „Terminator“-Technik (vgl. 2.2.1) können Pflanzen, denen die „Terminator II“-Technik eingebaut wurde, nur dann keimfähige Samen bilden, wenn sie mit einem speziellen chemischen Induktor behandelt wurden. Im Gegensatz zur „Ter-



minator“-Technik, bei der die Keimhemmung induziert wird, wird hier also umgekehrt die Keimfähigkeit induziert.

Die Pflanze enthält ein „Unterbrecher“-Gen hinter einem Promotor, der nur zur Zeit der Keimung, also wenn gespeicherte Lipide abgebaut werden, aktiv ist. Weiterhin vorhanden sind ein chemisch induzierbarer Promotor sowie ein „Wiederherstell-Gen“ für die Keimung („germination restorer“), das hinter diesem Promotor sitzt. Wird der Induktor auf die Pflanze gebracht, aktiviert der induzierbare Promotor das „Germination-Restorer-Gen“. Dieses Gen bewirkt, dass die Wirkung des Unterbrecher-Gens außer Kraft gesetzt wird. Der Samen kann keimen (Abb. 3).

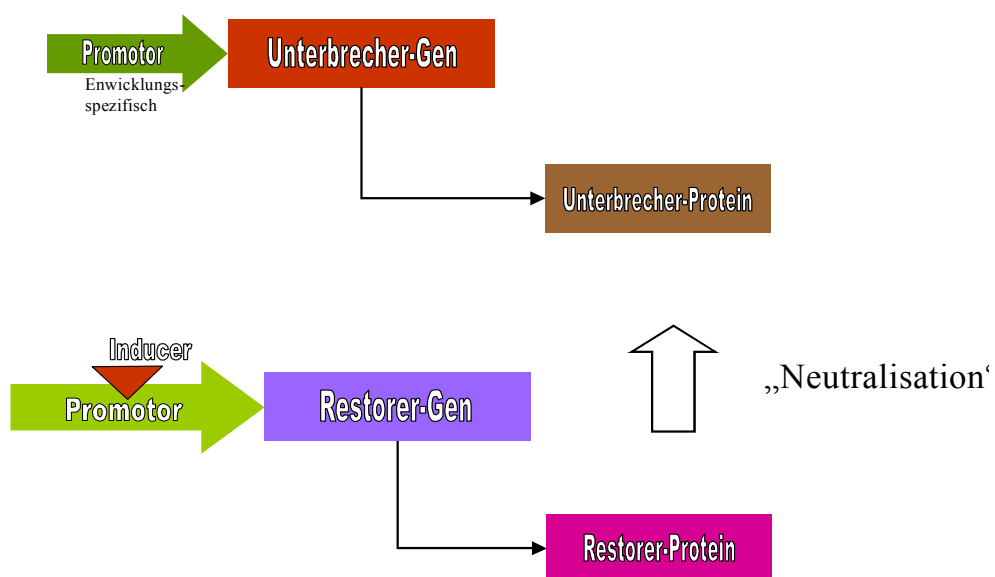


Abb.3: Prinzip der „Terminator II“-Technik

Im Patent Nr. WO 9744465 wird über das Unterbrecher-Gen die Produktion des Proteins Acyl-CoA-Oxidase (ACOX) gehemmt. ACOX ist ein für die Keimung unerlässliches Enzym. Das über das „Restorer-Gen“ produzierte Enzym wiederum ersetzt das gehemmte ACOX-Enzym, sobald das „Restorer-Gen“ über den induzierbaren Promotor

aktiviert ist. „Restorer-Gene“ können in diesem Fall ACOX-Gene von Pflanzen, Tieren oder Hefen sein.

Einem ähnlichen Patent entsprechend (WO 9735983) muss die Induzier-Substanz nicht nur einmal, sondern regelmäßig während des gesamten Pflanzenwachstums angewendet werden. Hier wird ein Toxin-Gen durch einen Promotor aktiviert, der zu entscheidenden Zeitpunkten des Lebenszyklus der Pflanze aktiv ist. Ein anderer, durch eine Chemikalie induzierbarer Promotor, sitzt vor einem „Restorer-Gen“. Wird dieser Promotor durch die spezifische Chemikalie aktiviert, so reagiert das „Restorer-Genprodukt“ entweder mit dem Toxin-Gen oder dessen Promotor, so dass der Absterbeprozess verhindert wird. Da der induzierbare Promotor des Toxin-Gens nicht nur zur Zeit der Keimung, sondern auch zu verschiedenen anderen Zeiten aktiv ist, muss die Chemikalie mehrmals angewandt werden, damit die Pflanze normal keimen und wachsen kann.

#### 2.2.4 Anwendung auf sich vegetativ vermehrende Pflanzen

V-GURTs können bei sich vegetativ vermehrenden Pflanzen, wie Zierpflanzen, angewendet werden. Neben dem Schutz vor eigenmächtiger Vervielfachung durch den Bauern betrifft eine mögliche Anwendung auch die Verhinderung des Pflanzenwachstums während einer Lagerung der Pflanzen (Visser et al. 2002). Das Patent Nr. WO 9906578 beschreibt ein System, bei dem die Wirkung eines wachstumshemmenden Gens durch die Aktivierung eines zweiten Gens „neutralisiert“ wird. Die Aktivierung des zweiten Gens erfolgt wiederum über eine Induziersubstanz. Somit kann das Sprießen der gelagerten Pflanzen durch den Bauern chemisch gesteuert werden.

Umgekehrt könnte die Fähigkeit zur ungeschlechtlichen Fortpflanzung (Apomixis) bei entsprechendem Stand der Technik in Pflanzen eingebaut werden, denen diese Eigenschaft fehlt. Die entsprechenden Apomixis-Gene eines Wildgrases, *Trisacum dactyloides*, wurden bereits erfolgreich in Mais transferiert. Diese Eigenschaft kann mit einem „Terminator“-Mechanismus kombiniert werden. Damit wäre für den Hersteller eine Kostenoptimierung erreicht, da die transgenen Pflanzen einerseits kostengünstig herge-

stellt werden und andererseits jährlich Gewinne aus der Vermehrungsunfähigkeit der Pflanzen gezogen werden können (nach RAFI 2000).

#### 2.2.5 Anwendung auf Tiere

Die Universität Texas entwickelte einen V-GURT-Mechanismus, der bei Insekten angewendet werden kann. Mit dieser Technik sollen alternativ zum Insektizideinsatz Schädlinge an Nutzpflanzen kontrolliert werden und somit die chemische Belastung für Nutzpflanzen reduzieren werden (US Patent 5846768). Die Insekten werden durch Apoptosis (programmierter Zelltod) getötet, die über ein eingebautes Grim-Gen hervorgerufen wird. Das Gen wird aktiv, sobald es entweder einer Induktor-Chemikalie oder bestimmten Umwelteinflüssen, ausgesetzt wird. Das Grim-Gen mit seinem induzierbaren Promotor soll in der Praxis in eine Insektenpopulation gebracht werden, indem man entweder transgene Insekten freisetzt und sie mit Wildformen kreuzen lässt oder indem ein transgenes Virus (rekombinanter Vektor) ausgesetzt wird, der die Insekten infiziert und das Genkonstrukt in ihre Zellen, speziell ihre Eizellen, einbaut. In der Folge würden sich die Transgene über die Wildpopulation weiterverbreiten. Werden die Insekten dann der induzierenden Chemikalie bzw. Umweltkondition ausgesetzt, wird der Promotor aktiviert und die Insekten sterben.

Nach Visser et al. (2002) ist auch die Anwendung von V-GURTs auf landwirtschaftliche Nutztiere, wie z. B. Hühner und Rinder, möglich. Damit könnte die Vermehrung dieser Tiere mit dem Ziel gesteuert werden, „die Integrität adaptierter materneller Züchtung zu gewährleisten“ (FAO 2001a). Dafür würden Paare von Genkonstrukten benötigt, die geschlechtsgebundene Sterilität vermitteln sowie Elemente enthalten, die die Fruchtbarkeit in den ursprünglichen Zuchttieren wiederherstellen. Die Wiederherstellung der Fruchtbarkeit läge dann in der Hand der Produzenten dieser Tiere.

### 2.3 Trait-specific GURTs

Das den verschiedenen T-GURTs gemeinsame Prinzip besteht in der Möglichkeit des Ein- oder Ausschaltens bestimmter Eigenschaften mit Hilfe eines Induktors. Diese Ei-

enschaften können entweder qualitätssteigernde, der sogenannte „Added Values“, oder fitnessmindernde sein. T-GURTs sind aus wirtschaftlicher Sicht für alle Organismen denkbar (Visser et al. 2002).

Die regulierbaren erwünschten bzw. unerwünschten Eigenschaften können über drei mögliche Mechanismen ein- bzw. ausgeschaltet werden. Entweder über induzierbare Promotoren, induziertes Gene-Silencing (z. B. Anti-Sense-Suppression) oder durch Exzision des Zielgens mit Hilfe einer Rekombinase (Visser et al. 2002). Bei letzterer Methode ist ein Added-Value-Gen solange aktiv, bis es durch eine spezifische Rekombinase an den es umgebenden Exzisionssequenzen herausgeschnitten wird (Abb.4). Die Bildung des Rekombinase-Proteins wird über einen Operator gesteuert. Wird dieser Operator durch ein Repressor-Protein gehemmt, so kann die Rekombinase nicht gebildet werden und das Added-Value-Gen wird weiter exprimiert. Das Repressor-Gen wiederum wird gebildet, sobald eine spezifische Induktor-Chemikalie den Promotor des Repressor-Gens aktiviert.

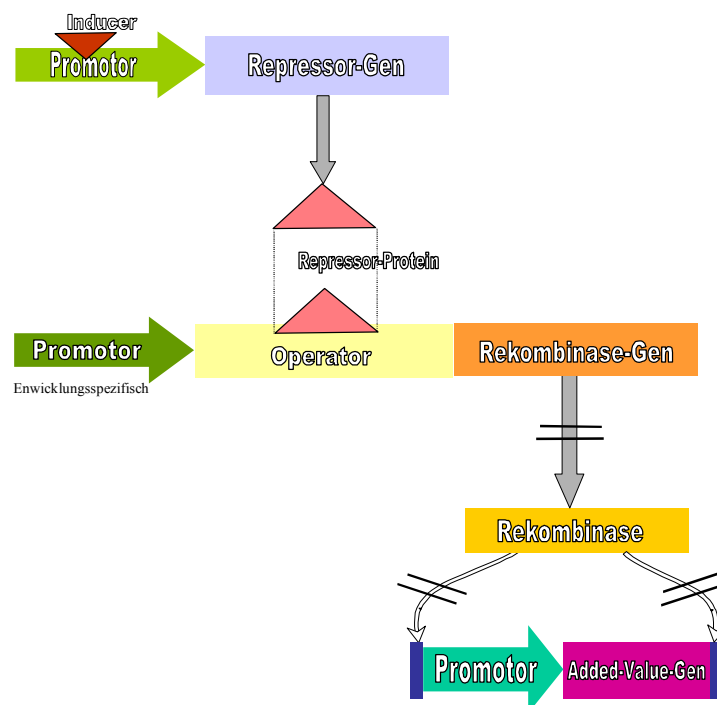


Abb. 4: T-GURT-Mechanismus basierend auf der Exzision des Added-Value-Gens (nach Visser et al. 2002)

### 2.3.1 Positive-Trait-GURTs

T-GURTs mit qualitätssteigernden Eigenschaften („positive traits“) bieten den Bauern die Möglichkeit zu entscheiden, ob sie einen oder auch mehrere Added Values, d.h. zusätzliche Eigenschaften, in der betreffenden Saison aktivieren möchten oder nicht. Die Pflanze kann sich unabhängig davon normal fortpflanzen.

Diese Technologie ermöglicht es den Bauern, in Bezug auf die Qualität ihrer Pflanzen und damit verbundene finanzielle Ausgaben frei zu wählen. Auch der Zeitpunkt der Expression bestimmter qualitätssteigernder Gene kann vom Bauern selbst bestimmt werden. Der Saatguthersteller wiederum profitiert von der Effektivität des Geschäfts, denn mit dieser Methode muss er nicht jedes Jahr kostenaufwendig Samen herstellen, aufbewahren, transportieren und eventuell noch chemisch behandeln. Er gewinnt durch den jährlichen Verkauf einer bestimmten Chemikalie, die als Induktor für den gewünschten Positive Trait fungiert. Damit können solche Pflanzen eine Art Plattform für verschiedene Eigenschaften darstellen, die mit der Anwendung der entsprechenden Induktoren durch die Bauern beliebig aktiviert werden können.

Nach Visser et al. (2002) können qualitätssteigernde Eigenschaften z. B. samenlose Früchte oder die Synthese von kommerziell interessanten Biomolekülen („Gene-Farming“) sein. Falls diese Moleküle für die Pflanze toxisch sind, könnten sie erst kurz vor der Ernte exprimiert werden. Mit T-GURTs ist es außerdem möglich, zu Zeiten einer erhöhten Krankheitsgefahr oder Insektenplage eine gesteigerte Krankheits- und Schädlingsabwehr der Pflanzen zu induzieren. Das gleiche gilt für Herbizidresistenzen. Ebenso kann das Blühverhalten der Pflanze gesteuert werden, um negative Folgen durch Frost zu vermeiden, die Pollenbildung bei Hybriden zu synchronisieren oder um vegetative Pflanzenteile im Wachstum zu unterstützen. Added-Values können auch Lactoferrin- oder wachstumsfördernde Substanzen sein. Mit T-GURTs könnte gleichfalls das für feuchte Regionen relevante vorzeitige Sprießen von Samen an der Mutterpflanze vermieden werden (ACAB 2000). Bei Tieren könnten positive T-GURTs für die Produktion von antibakteriellen Proteinen genutzt werden, die nur zu Zeiten einer Infektion gebildet werden, um nicht mit der Milchproduktion zu interferieren (Visser et al. 2002).

### 2.3.2 Negative-Trait-GURTs

Negative-Trait-GURTs zielen darauf ab, wesentliche Prozesse in Pflanzen zu behindern, solange ein bestimmter Induktor nicht zugegen ist. Ohne die Induzier-Substanz können die Pflanzen z. B. nicht normal wachsen oder sich ordentlich reproduzieren.

Die Pflanzen werden gezielt in bestimmten endogenen Regulationssystemen, z. B. in ihrer Widerstandskraft gegen Schädlinge und Krankheiten, geschwächt (z. B. US Patent 5689044). Nur mit der Induktor-Chemikalie wird diese Schwächung aufgehoben. Sie sind praktisch von der Chemikalie abhängig und werden daher abwertend auch „Junkie“-T-GURTs genannt. Eine verfeinerte Variante wäre die Kombination von Herbiziden, Pestiziden und Düngemitteln mit der Induktorfunktion. Bei dieser Methode würde das angewendete Herbizid zum Beispiel gleich selbst das Ausschalten des „Negative Traits“ induzieren (RAFI 1999a).

## 3 Risikoabschätzung von GURTs

Ein Teil der GUR-Techniken hat zum Ziel, Saatgut mit Hilfe von Toxinen nicht keimen zu lassen. Das stellt eine neue Qualität gentechnischen Eingriffs in Pflanzen dar. Der Risikobetrachtung dieser Techniken kommt daher eine besondere Bedeutung zu.

In einem Bericht zu Kontroversen und Wissenslücken über genetisch veränderte Pflanzen zeigen die Autoren (de Visser et al. 2000), dass ein „lückenhaftes Wissen über die Genomstruktur, Funktion und Regulation der Genexpression sowie ein begrenztes Verständnis der physiologischen, ökologischen, agronomischen und toxikologischen Effekte von heutigen genetischen Modifikationen von Pflanzen“ existiert. Es ist daher schwer, genaue Voraussagen zu Auswirkungen der gentechnischen Veränderungen auf die Ökosysteme und auf die menschliche Gesundheit zu machen.

Über Risiken von GURTs herrschen Meinungsverschiedenheiten, die aufgrund unzureichender wissenschaftlicher Daten (FAO 2001a) bisher nicht eindeutig geklärt werden konnten.

Dieser Abschnitt soll mögliche negative Auswirkungen von Gene Usage Restriction Technologies darstellen. Zunächst werden Risiken für Umwelt und Gesundheit untersucht. Im zweiten Teil werden mögliche sozioökonomische Auswirkungen der Verwendung von GURTs in der Landwirtschaft betrachtet.

### 3.1 Abschätzung von ökologischen und gesundheitlichen Risiken

Die den meisten GURTs zu Grunde liegende induktor-kontrollierte Genexpression stellt einen relativ komplexen Mechanismus dar. Für ein korrektes Funktionieren dieses Prozesses müssen drei wesentliche Voraussetzungen erfüllt sein:

- Die Transgene müssen in genau den konstruierten Konfigurationen in den Organismus eingebaut werden und in diesen Konfigurationen stabil sein.
- Die Transgene müssen durch den Organismus präzise reguliert werden.
- Die Antwort des Systems auf die äußerliche Anregung muss exakt erfolgen.

Für eine Risikoabschätzung ist es notwendig, jeden dieser Vorgänge auf mögliche Beeinträchtigungen und deren Folgen zu untersuchen.

Der Induktor sowie das Toxin sind Chemikalien, die einen unmittelbaren Kontakt zur Pflanze, zur Umwelt und zum Menschen haben bzw. sogar in die menschliche Nahrungskette eingehen. Vor diesem Hintergrund müssen diese Stoffe auf Verträglichkeit geprüft werden.

Allgemein bekannte Risiken von gentechnisch veränderten Organismen für die Umwelt, die durch Auskreuzen und horizontalen Gentransfer entstehen können, müssen auch für Organismen mit GURTs untersucht werden.

Schließlich müssen Risiken im Zusammenhang mit der Erhaltung der Biodiversität betrachtet werden.

Wie schon erwähnt, stellt die „Terminator“-Technologie die bedeutendste Technik zur kontrollierten Genexpression dar, so dass im folgenden in erster Linie auf ihre Anwendung bei landwirtschaftlichen Nutzpflanzen eingegangen wird.

### 3.1.1 Einbau der Transgene in den Organismus

Nach Gilissen und Nap (1999) erfolgt der Einbau von DNA in das Gastgenom an zufälligen und oft mehreren Stellen. Damit verbundene Positionseffekte, Unterschiede in der Kopienzahl und Multigen-Wechselwirkungen würden den Autoren zufolge die Genexpression höchst unbeständig und die Ausprägung von erwünschten Phänotypen wenig voraussagbar machen. Der genaue Ablauf der Insertion und deren Folgen können also nicht mit Sicherheit vorausgesagt werden.

Unklar ist, ob die Originalkonfiguration der konstruierten Gensequenzen immer konstant bleibt. Davon hängt jedoch das Funktionieren des Mechanismus ab. Sitzt beim „Terminator“ z. B. der LEA-Promotor nicht mehr vor dem Toxin-Gen, so kann das Toxin nicht gebildet werden, der Samen keimt und kann zu unerwünschtem Durchwuchs führen.

Umgekehrt könnte keine Keimung stattfinden, wenn bei Techniken wie dem „Terminator II“ das Wiederherstell-Gen für die Keimung von seinem Promotor getrennt wäre. Das hätte einen unverhofften Ernteausfall zur Folge.

Die Wahrscheinlichkeit für ein Trennen so eng gekoppelter Gensequenzen erscheint jedoch sehr gering. Außerdem werden die Transformanten nach der gentechnischen Veränderung auf eine erfolgreiche Insertion geprüft und gegebenenfalls aussortiert.

Gene, die über einen größeren Abstand zueinander gekoppelt vorliegen, können bei Rekombinationsprozessen getrennt werden. Von Bedeutung wäre dies z. B. bei der Trennung von Added-Value-Genen (z. B. Insektenresistenz-Genen) vom Toxin-Gen. Die Kopplung sollte eigentlich bewirken, dass der Added-Value bei einem Auskreuzen in Wildpflanzen nicht zum Tragen kommt, da der Samen durch das zur Expression gebrachte Toxin-Gen keimunfähig würde. Wird diese Kopplung aufgelöst, so ist dieser Schutz nicht mehr gegeben. In einer „Anleitung für die gute fachliche Praxis bei der Herstellung gentechnisch veränderter Pflanzen“ des englischen Umweltministeriums (DETR 2001) wird bemerkt, dass der Abstand dieser Gene für eine Risikoabschätzung dann von Bedeutung ist, wenn ein vertikaler Transfer des Added-Value-Gens wesentli-



che negative Folgen für das Ökosystem hat. Dieser Punkt bedarf daher einer fallspezifischen Betrachtung.

### 3.1.2 Regulation der Transgene durch den Organismus

Die Expression von Genen stellt ebenfalls einen bis heute nicht vollständig verstandenen Prozess dar. Nach de Visser et al. (2000) existieren im Moment „zu wenig Daten über die Mechanismen, die der hohen Unbeständigkeit der Expression von Transgenen zu Grunde liegen.“ Beispielsweise wird eine Eigenschaft meist nicht nur durch die Expression eines Gens, sondern mehrerer Gene beeinflusst. Bei der Herstellung gentechnisch veränderter Organismen muss darüber hinaus mit weiteren Effekten gerechnet werden:

#### *Positionseffekte*

Nach dem aktuellen Stand der Forschung hat die Position eines Genes Einfluß auf das Ausmaß und die Stabilität seiner Expression. Da bei der gentechnischen Insertion von Fremdgenen der Zielort nicht festgelegt werden kann, kann auch die Expression der Gene nicht mit 100 prozentiger Zuverlässigkeit gesteuert werden.

#### *Pleiotropie*

Pleiotropie bedeutet, dass ein Gen für die Entwicklung von verschiedenen Merkmalen verantwortlich ist. Verändert man ein einzelnes Gen, kann es zur Veränderung von verschiedenen Eigenschaften kommen.

Meist ist es schwer, Veränderungen im Metabolismus oder Phänotyp den Positions- oder pleiotropen Effekten im Einzelnen genau zuzuordnen. Bekannt sind mehrere Fälle von unvorhergesehenen Effekten bei genmanipulierten Pflanzen. Herbizidresistente Soja beispielsweise produzierte einen Überschuss an Lignin verbunden mit einer veränderten Hormonzusammensetzung und einer geringeren Hitzestressabwehr führte (Lappe et al. 1999).

#### *Silencing-Effekt*

Beim Silencing-Effekt wird ein Gen nicht kontinuierlich exprimiert.

Positions-, Silencing- und pleiotrope Effekte können Risiken darstellen, wenn durch einen veränderten Metabolismus neue toxische oder allergene Stoffe gebildet werden. Außerdem kann es vorkommen, dass die gewünschte Eigenschaft am falschen Ort in der Pflanze oder zum falschen Zeitpunkt exprimiert wird (Crouch 1998). Bei der „Terminator“-Technik z. B. könnten die Samen zu früh dem Toxin ausgesetzt sein und nicht ausreifen. Sollten die Samen kommerziellen Zwecken dienen (z. B. zur Herstellung von Öl), so wären sie unbrauchbar. Ebenso könnte die ganze Pflanze absterben, falls das Toxin am falschen Ort exprimiert wird.

Um Pleiotropie-, Positions- und Silencing-Effekte zu vermeiden, werden bei der Herstellung der transgenen Pflanzen solche Pflanzen von vornherein eliminiert, die diesen Effekten offensichtlich unterliegen. Dennoch kann nicht vorausgesehen werden, ob und welche Effekte zu einem späteren Zeitpunkt eintreten.

### 3.1.3 Antwort des Systems auf äußerliche Anregung

Von der Einwirkung des Induktors bis zur Expression des gewünschten Gens müssen mehrere Schritte erfolgreich ablaufen. Um Risiken einzuschätzen, die mit diesem Prozeß zusammenhängen, sollten daher alle Einzelkomponenten des Prozesses (vgl. 2.2.1.1) auf Fehlerquellen untersucht werden. Exemplarisch wird dies im folgenden zur „Terminator“-Technologie getan.

Der erste zu betrachtende Schritt ist das Auftragen des Induktors auf das Saatgut. Die Samen werden entweder in die flüssige Induktor-Substanz getaucht oder der Induktor wird aufgesprüht. Hier besteht die Möglichkeit, dass durch unexaktes Arbeiten oder Störungen des Absorptionsprozesses ein Teil der Samen nicht die Wirkung des Induktors erfahren kann. Die nächste Saatgutgeneration könnte keimfähige Samen produzieren. Die „unerwünschten“ Pflanzen können bei einem Rotationsanbau ein Problem darstellen, da sie als Durchwuchs Schädlinge anziehen können, gegen die die neuangebauten Pflanzen nicht geschützt sind.

Außerdem würde bei einem Einkreuzen in verwandte Wildarten neben dem nicht aktivierten Toxin-Gen auch das Added-Value-Gen übertragen werden. Dieses hätte eine reale Chance, immer weiter verbreitet zu werden, was sonst durch den Suizid-Mechanismus ggf. (vgl. 3.1.6) verhindert werden könnte. Abhängig von der Häufigkeit der Nicht-Induktion und der Umweltrelevanz des Added-Value können Beeinträchtigungen des ökologischen Gleichgewichts folgen. Das gleiche Problem könnte bei Negative-Trait-GURTs eintreten, die ohne Induktor-Substanz verkrüppeln oder auf Grund ihres geschwächten Abwehrsystems unter Krankheiten leiden. Trotzdem könnten sie ihre Added-Value-Gene durch Auskreuzen auf Wildpflanzen übertragen.

Das Rekombinasesystem arbeitet mit einer viralen Rekombinase „Cre“, die sogenannte Lox-Sequenzen erkennt und die DNA an diesen Stellen aufschneidet und rekombiniert. Rekombinasesysteme arbeiten jedoch lediglich mit einer Zuverlässigkeit von 90- 95% (Jefferson 1999). Dies bedeutet, dass auch hier die Möglichkeit besteht, dass das Toxin nicht exprimiert wird.

Ein größeres Problem kann entstehen, wenn die Rekombinase die DNA an anderen, sogenannten „illegitimen“ Sequenzen aufschneidet und rekombiniert. Das kann durch die Instabilität des Genoms bei transgenen Organismen (Ho 2000a) unterstützt werden. Die Folgen eines ungesteuerten Zusammenschneidens der DNA könnten von Veränderungen des Stoffwechsels über Krankheiten und Tod der Pflanze bis hin zur Bildung von für Mensch und Umwelt toxischen Stoffe reichen.

Nach Ho et al. erkennt die beim „Terminator“ verwendete Cre-Rekombinase auch Sequenzen, die den Lox-Sequenzen lediglich ähneln (Ho et al. 2001). Sterilität in Mäusen konnte mit Cre erzielt werden, ohne dass die Mäuse Lox-Sequenzen besaßen. Außerdem würde Cre bei zu hoher Expression Phänotypen mit Zwergwuchs und Bleichsucht hervorrufen (Coppoolse in Gilissen and Nap 1999). Die Gin-Rekombinase ordnet nach Visser et al. (2002) chromosomale DNA in Pflanzen neu an.

Diese Wirkungen könnten auch bei Organismen eintreten, die über einen vertikalen oder horizontalen Gentransfer zu den Transgenen gekommen sind.

### 3.1.4 Die Induktor-Substanz

Die Induktor-Substanz wird entweder auf die Samen vor deren Verkauf aufgetragen (z. B. beim „Terminator“) oder ein- bzw. mehrmals während des Pflanzenwachstums aufs Feld gebracht (z. B. „Terminator II“, T-GURTs ).

Menschen kommen mit der Induktor-Substanz beim Auftragen des Induktors auf Samen oder Pflanzen in Kontakt. Mikroorganismen, Pilze, Insekten und Vögel können die Chemikalie über die Nahrungskette aufnehmen. Das gleiche gilt für Menschen und Zuchttiere, falls die Pflanze oder ihre Früchte bzw. Samen als Nahrungs- oder Futtermittel verwendet werden.

In dem bekanntesten Patent zur „Terminator“-Technik“ (US Patent 5723765) wird das Breitbandantibiotikum Tetracyclin verwendet. Antibiotika in breitem Maße in die Umwelt zu verbringen, stellt ein Risiko dar. Mikroorganismen, die in der Medizin eigentlich mit dem Antibiotikum bekämpft werden sollen, können langfristig gegenüber dieser Chemikalie Resistenzen entwickeln. Für Landarbeiter, die auf Dauer mit dem Antibiotikum in Kontakt kommen, könnte das Antibiotikum seine Bedeutung für die Krankheitsbekämpfung verlieren. Das gleiche könnte passieren, wenn antibiotikaresistente pathogene Mikroorganismen über die Pflanzen oder Samen in Lebensmittel gelangen. Falls das Antibiotikum in den Boden gelangt, können Mikroorganismen durch die Antibiotikaresistenz Vorteile erhalten. Untersuchungen um die Wirkungen von Tetracyclin auf die Bodenökologie befinden sich jedoch erst im Anfangsstadium (Agra-Europe 2001).

Bisher wurde noch keine Induktor-Chemikalie gefunden, die alle Kriterien (Stabilität, Wasserlöslichkeit, Nicht-Toxizität, Bioabbaubarkeit usw.) erfüllt. Diskutiert werden momentan besonders Alkohole und Steroide (Visser et al. 2002). Steroide als biowirksame Substanzen sind jedoch problematisch und müssen genauen Untersuchungen unterzogen werden.

Mit Induktor-Substanzen, die in Form von Herbizid-Safenern angewendet werden sollen (z. B. Patent WO 9008826), könnte eine zusätzliche Belastung der Umwelt durch Chemikalien vermieden werden. (Herbizid-Safener sind Substanzen, die den Abbau herbizider Wirkstoffe in der Nutzpflanze beschleunigen, um deren Schädigung vorzubeugen.)

### 3.1.5 Das Toxin

Bei der „Terminator“-Technik soll das Toxin zur Zeit der Samenreife exprimiert werden, so dass der Samen vollständig ausgebildet ist, sein Keim jedoch abstirbt. Bei männlich oder weiblich sterilen Pflanzen wird das Toxin im Pollen bzw. im weiblichen Geschlechtsorgan gebildet. Entsprechend weiterer Patente können statt eines Toxins auch pathogene Faktoren oder metabolische Blocker kodiert werden.

Pflanzen stehen in Wechselbeziehung zu anderen Lebewesen, wie Mikroorganismen, Insekten, Pilzen und Vögeln. Teilweise ist diese Wechselbeziehung wichtig für die gesunde Entwicklung der Pflanzen. Aus diesem Grund und in Hinsicht auf Risiken für das ökologische Gleichgewicht muss für jede GURT-Anwendung festgestellt werden, ob das Toxin (oder die Unterbrechersubstanz beim Terminator II) auch für andere Organismen letal oder gesundheitsgefährdend sein kann und ob eine entsprechende Exposition gegeben ist. Ein Risiko könnten solche Stoffe dann darstellen, wenn sie in die Lebensmittelkette oder bei der Verwertung der Samen ins Grundwasser, Staub und Müll und dadurch zu Mensch und Tier gelangen. Problematisch ist in diesem Zusammenhang auch, dass Samen mit dem Toxin äußerlich wahrscheinlich nicht von normalen Samen zu unterscheiden sind.

### 3.1.6 Vertikaler Gentransfer

Die mögliche Übertragung von Transgenen auf Pflanzen benachbarter Felder oder Wildpflanzen durch vertikalen Gentransfer (Auskreuzen) muß sowohl für die Added-Value-Gene also auch für das „Terminator“-Gen-Konstrukt auf mögliche negative Folgen untersucht werden.

#### Added-Value-Gene

Added-Values können unter anderem Resistenzen gegenüber Herbiziden, Insekten oder Krankheitserregern sein. Bei Insektenresistenzen besteht die Möglichkeit, dass Wild-

pflanzen mit diesen Vorteilen andere Arten verdrängen. Das gleiche gilt für keimungs-, wachstums- und leistungsverbessernde Stoffe. Eine steigende Herbizidresistenz unter Wildkräutern auf der landwirtschaftlichen Nutzfläche könnte außerdem die Benutzung der spezifischen Herbizide in Frage stellen und die Entwicklung von noch stärkeren chemischen und damit eventuell umweltbelastenden Produkten forcieren. Durch den Anbau insektenresistenter Pflanzen können die Insekten gegenüber dem von der Pflanze produzierten Gift resistent werden, da sie dem Gift im Vergleich zum konventionellen Anbau permanent ausgesetzt sind. Problematisch wird es, wenn dieses Gift gleichzeitig auch im Ökolandbau verwendet wird und dadurch dort nicht mehr benutzt werden kann, wie z. B. das Bt-Toxin. Bedenklich wäre die Verbreitung von Genen, die z. B. potentiell allergene Stoffe oder neuartige Verbindungen mit unvorhersehbaren Auswirkungen kodieren.

Ein Argument der Befürworter der Techniken zur Keimhemmung von Pflanzen ist eben die Verhinderung einer unerwünschten Ausbreitung der Added-Values (Delta Pine & Land 1999). Vor allem bei Pflanzen, die ökologische Nischen besetzen könnten oder Wildverwandte besitzen, wäre dieses „Gene-Containment“ nützlich. Da die Added-Value-Gene beim „Terminator“ an das Toxin-Gen gekoppelt sein sollen, würde ein Auskreuzen zu einem keimunfähigen Samen führen. Der Added-Value könnte also nicht zum Tragen kommen. Wie in den vorherigen Abschnitten jedoch gezeigt wurde, gibt es viele Möglichkeiten für ein Nichtfunktionieren des Suizid-Mechanismus. Selbst wenn das Toxin-Gen in der eingekreuzten Pflanze aktiv ist, kann es vorher unter Umständen durch Rekombinationseffekte vom Added-Value-Gen getrennt worden sein. Eine Weitergabe der zusätzlichen transgenen Eigenschaften ist durch den Terminator-mechanismus demnach nicht sicher unterbunden.

Sicherer scheinen Positive-T-GURTs, bei denen die Aktivierung der Added-Values erst durch einen Induktor erfolgt. Bei einer Auskreuzung muß also erst der Induktor zugegen sein, bevor die qualitätssteigernden Transgene exprimiert werden können. Die Wahrscheinlichkeit, dass die entsprechende Induktor-Substanz bei der Pflanze zugegen ist, erscheint gering. Möglich wäre nach Visser et al. (2002) jedoch die Induktion durch verwandte Verbindungen (z. B. bei Steroiden) oder bei „Auslöser-Ereignissen“ wie Ungezieferplage oder Krankheit. Verwiesen wird auch auf das unzureichende Wissen um

Phyto-Chemikalien (Ho et al. 2000). Falls es sich bei dem Induktor um ein Herbizid oder Düngemittel handelt (vgl. Negative-T-GURTs), könnte eine Induktion relativ wahrscheinlich sein.

Möglich ist theoretisch auch, dass die Empfängerpflanzen ebenfalls T-GURTs enthalten. Werden diese mit dem gleichen oder einem ähnlichen Induktor behandelt, so könnte der eingekreuzte Added-Value aktiviert werden. Als Folge könnte je nach Added-Value z. B. die Ernte beeinträchtigt oder unerwünschte Verbindungen gebildet werden (Visser et al. 2002).

### Das „Terminator“- Gen- Konstrukt

Beim Auskreuzen in verwandte Wildarten oder Pflanzen des Nachbarmfeldes kann auch das „Terminator“-Gen-Konstrukt übertragen werden. Werden die „Terminator“-Gene exprimiert, können sich Wildpflanzen dezimieren oder es kann die Ernte des Nachbarmfeldes beeinträchtigt werden. Würde eine ausreichend große Menge an Pflanzen keimunfähige Samen bilden, könnten alle Samen aus Effizienzgründen nicht wiederverwendet werden. Auch wenn nur wenige Pflanzen von der Keimunfähigkeit betroffen wären, könnten die Samen je nach Verwendungszweck wertlos werden, da diese das Gift und fremde Proteine enthalten (Crouch 1998). Das gleiche gilt im Prinzip für die Übertragung von Unterbrecher-Genen von Negative-T-GURTs auf Pflanzen von Nachbarmfeldern. Diese Pflanzen könnten ohne Beisein des entsprechenden Induktors unter Umständen keine vollwertigen Samen und damit Nachkommen produzieren.

Nach Jefferson et al. (1999) ist es aber äußerst unwahrscheinlich, dass eine aktive Form des Genkonstrukts übertragen wird. Das wiederum stellt den oben erwähnten Schutz vor einer Verbreitung der Added-Value-Gene grundsätzlich in Frage. Wahrscheinlicher ist nach Jefferson der Fall eines Silencing-Effekts, also einer Deaktivierung der Gene. Die Gene können jedoch reaktiviert werden und ein unvorhergesehenes Abtöten von Samen zu einem späteren Zeitpunkt zur Folge haben. Visser et al. (2002) sehen in der Verbreitung der „Terminator“- Gene ein realistisches Szenario und verweisen auf die Ausbreitung von gentechnisch verändertem Mais (Starlink) und Raps in Nordamerika. Diese Vorfälle waren mit enormen finanziellen Haftungskosten seitens der Industrie verbun-

den. Das Auskreuzen der Gene würde jedoch mit verschiedenen Faktoren zusammenhängen, die noch näher zu untersuchen wären.

Momentan ist es schwer abschätzbar, inwieweit eingekreuzte „Terminator“-Gene in anderen Pflanzen aktiv sein werden. In jedem Fall ergeben sich jedoch ökologische Risiken: Im aktiven Fall oder nach einer Reaktivierung bei einem Silencing-Effekt kann eine Dezimierung von Wildpflanzen oder Pflanzen von Nachbarnfeldern folgen. Im nicht-aktiven Fall wäre ein Schutz vor Verwilderung der Added-Value-Gene nicht gegeben. Die Gefahren können verringert werden, wenn wie nach Empfehlung des amerikanischen Landwirtschaftsministeriums (USDA 1999) nur extrem selbstbefruchtende Pflanzen für diese Techniken gewählt werden.

Theoretisch können auch einzelne Komponenten der GURT-Konstrukte ausgekreuzt werden. Dies könnte bewirken, dass Rekombinase-Gen-Konstrukte in andere Pflanzen gelangen (vgl. 3.1.3) oder ein Transgen konstitutiv exprimiert wird (Visser et al. 2002). In vielen Fällen ist die Wahrscheinlichkeit dafür jedoch niedrig bis sehr niedrig, betrachtet man die Rekombinationsvorgänge, die dazu notwendig wären.

Bei Stalltieren könnten eventuelle negative Auswirkungen eines vertikalen Gentransfers durch die stark kontrollierte Haltung besser vermieden werden. Dagegen müsse bei Fischen damit gerechnet werden, dass Transgene entweichen und sich auf Wildpopulationen auswirken.

Werden zur Abtötung von Insekten Vektoren mit der „Terminator“-Gensequenz in die Umwelt gebracht (vgl. 2.2.5), so scheint es sehr wahrscheinlich, dass diese Sequenzen auch zu anderen Insekten gelangen. Die mögliche Dezimierung dieser Insektenarten könnte sich negativ auf das Ökosystem auswirken.

### 3.1.7 Horizontaler Gentransfer

Mit horizontalem Gentransfer (HGT) bezeichnet man die Übertragung genetischen Materials auf Nichtnachkommen, z. B. die Aufnahme von DNA aus pflanzlichen Wurzelzellen durch Bodenbakterien.

Ein Risiko stellt ein solcher Transfer dann dar, wenn die Rezeptor-Organismen die Gene in ihr Genom einbauen und exprimieren und dadurch z. B. wesentliche Vor- oder



Nachteile gegenüber ihren Konkurrenten erhalten. So könnten Verschiebungen im Ökosystem entstehen.

Genetische Komponenten der vorgestellten Techniken, die sich als problematisch erweisen können, sind z. B. das Toxin-Gen oder das Rekombinase-System. Werden diese Komponenten horizontal transferiert und im fremden Organismus exprimiert, könnte dieser sich mit dem Gift selbst limitieren. Das Rekombinasesystem könnte Genabschnitte unvorhergesehen aufschneiden und rekombinieren und damit den Stoffwechsel des Organismus negativ beeinflussen (vgl. 3.1.3).

Am wahrscheinlichsten ist ein HGT auf Mikroorganismen, da diese zu einem gewissen Grad kompetent für die Aufnahme fremder DNA sind (Schlüter 1995). Nachgewiesen wurde HGT von pflanzlicher DNA auf Bodenbakterien. Unter Umständen muß also eine Veränderung in der Bodenökologie in Betracht gezogen werden.

Die Wahrscheinlichkeit für ein solches Ereignis ist jedoch unklar. In einer Studie wird für die Transformation von Transgenen in Bakterien (*Erwina chrysanthemi*) im Boden eine Wahrscheinlichkeit von ca.  $10^{-17}$  angegeben (Schlüter 1995). Die Berechnung basiert auf Daten von optimierten Laborexperimenten. Ho (1999) hält dagegen, dass die extrapolierten natürlichen Bedingungen weitgehend unbekannt sind und einer solchen Berechnung daher die Grundlage fehlt.

Unterstützend für die Annahme eines HGT auf Bodenbakterien sind Laborergebnisse, die zeigen, dass in die Erde entlassene DNA nicht sofort abgebaut, sondern von Bodenpartikeln absorbiert wird und somit von Mikroorganismen aufgenommen werden kann (Schlüter 1995, Ho 1999).

Von Bedeutung ist auch die Herkunft der eingebauten Gene: mikrobielle Sequenzen können mit einer höheren Wahrscheinlichkeit in Mikroorganismen rekombiniert und exprimiert werden als pflanzliche Sequenzen (Schlüter 1995). Beim „Terminator“-Patent (US Patent 5723765) entstammt das Rekombinase-System einem Bakteriophagen, das Barnase-Toxin-Gen einem Bakterium.

Ein HGT auf Bakterien im Darm von Organismen, die transgene Pflanzen verdauen, ist ebenfalls möglich, dafür wurde jedoch eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit festgestellt (u.a. Schlüter 1995). Säugetierzellen können ebenfalls DNA aufnehmen (Ho 1999). Für eine vollständige Risikoabschätzung von GURTs muss demnach unter anderem unter-

sucht werden, welche Auswirkungen eine horizontale Übertragung des Toxin-Gens auf Bodenbakterien, Darmbakterien und eventuell Säugetierzellen hat.

### 3.1.8 Biodiversität

Eine große Vielfalt an Pflanzen- und Tierarten auf der Erde ist wichtig für den Erhalt der Anpassungsfähigkeit der Ökosysteme an veränderte Umweltbedingungen und für ein ausgewogenes Verhältnis unter den Organismen. Biodiversität spielt auch für den Menschen eine wichtige Rolle, z.B. im Hinblick auf eine gesicherte Versorgung mit Nahrungsmitteln und die Weiterentwicklung einer auf Pflanzen basierenden Medizin.

Der Verlust an Biodiversität ist ein ernstzunehmendes Problem. Jährlich sterben etwa 1000 Pflanzen- und Tierarten aus. Der kommerzielle Anbau läßt weltweit 75-90 % der Pflanzensorten zur Nahrungsmittelherstellung verloren gehen und ist der Hauptgrund für den Rückgang der Biodiversität (Simms 1999).

Gene Usage Restriction Technologies können sich direkt und indirekt negativ auf die Biodiversität auswirken.

V-GURTs tragen einen Mechanismus, der Samen keimunfähig macht. Negative-T-GURTs enthalten Gene, die Pflanzen z. B. in ihrer Abwehr schwächen. Werden diese Gen-Konstrukte auf Wildarten durch vertikalen Gentransfer übertragen, so könnte bei einer Expression dieser Gene eine Dezimierung der Rezeptorarten folgen (vgl. 3.1.6).

Einen indirekten Effekt auf die Biodiversität der Agrarflächen kann die unterbundene Wiederverwendung der Samen haben. Die Samen können durch ihre Keimunfähigkeit nicht zur Züchtung von neuem, besser an die spezifischen lokalen Bedingungen angepassten Sorten genutzt werden, so dass laut Organisation für Ernährung und Landwirtschaft der Vereinten Nationen (FAO) lokal angepasste Sorten mehr und mehr durch GURT- Sorten ersetzt werden könnten (FAO 2001a). Dies ist vor allem für Low-Input Bauern in der Dritten Welt von Bedeutung, die Zugang zu kommerziellem Saatgut haben. Solche Bedenken wären gleichfalls für Aquakulturen, wie z.B. die Zucht von Buntbarschen und Krebsen, relevant (Visser et al. 2002).

Die hohen Entwicklungskosten von gentechnisch veränderten Pflanzen lassen es zudem wahrscheinlich erscheinen, dass nur wenige Pflanzenarten und -sorten mit eingebauten

GURTs von den Saatgutherstellern angeboten werden. Damit würden Monokulturen begünstigt. Baut ein Bauer ertragsstarke Pflanzen mit eingebauten GURTs an, so stehen die anderen Bauern in Zugzwang. Aufgrund aggressiver Werbestrategien, offiziellem Druck und wenig Entscheidungsfreiheit (vgl. 3.2) könnten die Bauern auch zum einseitigen Anbau dieser Sorten gedrängt werden.

Monokulturen sind jedoch ein großes Problem. Das unausgewogene Verhältnis der Arten überträgt sich von den Pflanzen auf die unmittelbar mit ihnen in Kontakt stehenden Organismen. Die Pflanzen werden anfällig für Schädlinge, die sich ideal vermehren können. Anfällig werden die Pflanzen auch für Krankheiten, da die Möglichkeiten für eine Anpassung an veränderte Umweltbedingungen durch die Monokultur und die Keimunfähigkeit begrenzt sind. Auf diese Weise müssten Pestizide und andere Agrochemikalien in erhöhtem Maße aufs Feld gebracht werden, was eine Mehrbelastung für Umwelt und Gesundheit darstellen könnte.

### 3.2 Abschätzung von sozioökonomischen Risiken

Wie schon weiter oben beschrieben wurde, unterscheiden sich Kulturpflanzen mit eingebauten GURTs von anderen Pflanzen in zwei wesentlichen Eigenschaften:

1. Pflanzen mit T-GURTs benötigen eine Induktor-Chemikalie, damit erwünschte Eigenschaften „eingeschaltet“ werden oder sie überhaupt lebensfähig sind. Daraus folgt, dass bei einem Nichtfunktionieren des Mechanismus die erwarteten Eigenschaften nicht zum Tragen kommen und so ein gewisses zusätzliches Risiko für einen Qualitätsverlust oder Ernteausschlag besteht.
2. Samen von V-GURT-Pflanzen sind nicht keimfähig. Der Bauer muss daher jedes Jahr neues Saatgut kaufen.

Diese Faktoren, besonders die Keimunfähigkeit, können sich wesentlich auf die Struktur der Landwirtschaft auswirken.

Ein substantieller Teil der Bauern in Entwicklungsländern betreibt mittelintensive oder Subsistenzlandwirtschaft, d. h. die angebauten Pflanzen dienen dem Eigenbedarf und werden aus selbstgeernteten Samen gezogen. Die angebauten Sorten sind den lokalen

Bedingungen sehr gut angepasst, was zu einer großen Pflanzenvielfalt führt. Die Bauern säen ihr geerntetes Saatgut im folgenden Jahr neu aus, tauschen sowie benutzen es zur Züchtung noch besser angepasster Sorten.

Laut FAO (2001a) sind auf diesem landwirtschaftlichen Niveau besonders Bauern verwundbar, die auf den Anbau einer bestimmten Pflanze spezialisiert sind. Diese Bauern sind teilweise in den formellen Saatsektor integriert, erreichen aber meist geringere Ernten als Bauern der hochintensiven Landwirtschaft und können sich einen jährlichen Neukauf von Saatgut nicht leisten. Ebenso könnten sie beim Anbau von GURT-Pflanzen die jährlichen Ausgaben für eventuelle Induktor-Chemikalien nicht tragen. Bei einem großflächigem Anbau von GURT-Pflanzen wären sie daher entweder gezwungen, relativ viel Geld in Saatgut zu investieren oder das Risiko einzugehen, vom Technologie-Fortschritt abgeschnitten zu sein.

Zudem könnten GURTs verhindern, dass Bauern der mittel- und wenigintensiven Landwirtschaft auf informellem Wege an verbessertes Protoplasma gelangen (Goeschl and Swanson 2000). Das gleiche gilt für meist öffentliche Zuchtunternehmen in einigen Industrie- und den meisten Entwicklungsländern (FAO 2001a). Diese Unternehmen könnten neue Elitelinien nicht mehr zum Weiterzüchten benutzen mit der Folge, dass ihre Länder einen immer größeren Abstand von anderen Ländern mit eventuell ertragreichen GURT-Pflanzen erleiden. Insgesamt würde eine Verlagerung der landwirtschaftlichen Forschung vom öffentlichen zum privaten Sektor erfolgen (FAO 2001a).

Saatgut mit eingebauten GURTs wird vermutlich sehr teuer sein. Viele Bauern in der Dritten Welt können sich derart teures Saatgut ohne Aufnahme von Krediten kaum leisten. Aufgrund ihres geringen Eigenkapitals und der fehlenden staatlichen Unterstützung sind diese Bauern im Vergleich zu Bauern in Industrieländern stark abhängig von einem Ernteerfolg. Die extremen klimatischen Bedingungen der Länder des Südens verlangen nach robusten, widerstandsfähigen und lokal angepassten Sorten. Bei den hohen Forschungskosten ist es unwahrscheinlich, dass die Firmen in lokale Landsorten investieren werden. Eher wird, wie in den Industrienationen, einheitliches, hochgezüchtetes Saatgut angeboten werden.

Aus Gründen, die unter 3.1 besprochen wurden, kann es zudem vorkommen, dass die gewünschten Eigenschaften der Pflanze nicht exprimiert werden, seien es ertragssteigernde Eigenschaften oder die Überlebensfähigkeit selbst.

Diese Faktoren, teure, nichtangepasste Sorten und Ausfall des eingebauten Mechanismus, können zu einem Ernteausschlag führen, der für Kleinbauern existenzbedrohend sein kann. 1997 ereignete sich ein ähnlicher Fall in Indien, wo schlechtes Wetter und Schädlinge die Ernte von eingeführter Hybrid-Baumwolle verlorb und die Bauern mit hohen Schulden zu Hunderten in den Selbstmord trieb (Simms 1999).

Ein unerwarteter Ernteausschlag kann sich auch ergeben, wenn aus Versehen Pflanzen angebaut werden, die für ihr Gedeihen einen chemischen Induktor benötigen. Einerseits fehlen in den Entwicklungsländern verlässliche Strukturen, die eine Trennung von modifiziertem und nicht-modifiziertem Saatgut sicherstellen (CGIAR/NAS 1999), andererseits kann es auch durch Unwissenheit oder Böswilligkeit dazu kommen.

Bei Positive-Trait-GURTs besteht die Wahlfreiheit, eine bestimmte zusätzliche Eigenschaft zu aktivieren oder nicht. Die Pflanze wäre bei einer Nicht-Aktivierung trotzdem voll funktions- und keimfähig. Diese Techniken hätten daher nicht so gravierende Auswirkungen wie Techniken, die zu keimunfähigen oder kranken Pflanzen führen.

Keimunfähiges Saatgut macht die Bauern auch abhängig vom Saatguthersteller. Fällt aus irgendeinem Grund die Lieferung der Samen aus, z. B. durch Bürgerunruhen, als Druckmittel bei politischen Unstimmigkeiten, bei einer sehr starken Erhöhung der Preise oder dem Bankrott des Saatgutunternehmens, so steht dem Bauern unter Umständen kein oder nicht genügend Saatgut mehr zur Verfügung.

In den meisten Industrieländern herrscht hochintensive Landwirtschaft vor. Sie basiert meist auf relativ wenigen Hochleistungssorten, einer sehr geringen Artenvielfalt und einem mancherorts relativ stark ausgeprägten Anteil von Hybrid- und gentechnisch veränderten Pflanzen (USA und Kanada). Eine solche Landwirtschaft ist auch in sehr geringem Masse in Entwicklungsländern zu finden.

Diese Bauern verfügen meist über genug finanzielle Mittel, um in neue, teure, produktivere Pflanzen zu investieren. Zudem stehen den Bauern in Industrieländern oft staatliche Hilfen für Investitionen bei großen Ernteausschlägen zur Verfügung. Diese Bauern

gehen daher bei dem Kauf von Pflanzen mit GURTs kein existentielles ökonomisches Risiko ein.

In der industriellen Landwirtschaft bevorzugt man außerdem zu einem großen Teil den jährlichen Neukauf von Saatgut. Einerseits will man eine Homogenität in der Ernte erreichen, andererseits lohnt sich der Anbau von Hybridpflanzen nur, wenn jedes Jahr neues Hybridsaatgut verwendet wird. Hybridpflanzen sind in ihrer ersten Generation durch die Kreuzung zweier reiner Sorten sehr ertragreich (Heterosis-Effekt). Die Heterogenität ihres Genoms hat jedoch zur Folge, dass die nächste Generation nur 50 % der Vitalität der Eltern besitzt. Jedes Jahr neue Samen zu erwerben, ist daher für viele Bauern in Industrie-Ländern nichts Neues, so dass die Auswirkungen von V-GURTs in diesen hochintensiven Landwirtschaftssystemen nicht besonders groß sein können. Laut FAO (2001) könnten V-GURTs jedoch in Entwicklungsländern mit schwachem Schutz des Intellectual Property Right bewirken, dass seitens der Industrie mehr in die Züchtung von hochintensiv angebauten Pflanzen investiert würde.

Die Wiederverwendung von Samen hat nicht nur landwirtschaftliche Aspekte, sondern muß auch im gesellschaftlichen und ethischen Kontext gesehen werden. Auf der Erde basiert die Nahrungsmittelversorgung von 1,4 Milliarden Menschen auf der Wiederverwendung von Saatgut. 15-20 Prozent der weltweiten Lebensmittelherstellung erfolgt aus Subsistenz-Landwirtschaft (FAO 1997). Allein in Indien hängen 90 % der Einwohner von der seit Jahrtausenden praktizierten Wiederverwendung von Samen ab. Wird diese Praxis geändert, so hat das Auswirkungen auf das Leben großer Bevölkerungsgruppen.

Die kulturelle Wertigkeit des Wiederaussäens selbstgeernteter Samen sollte ebenfalls nicht vernachlässigt werden. Das „Panel of Eminent Experts on Ethics in Food and Agriculture“ bezeichnete „Terminator“-Saatgut als allgemein unethisch, da es als unakzeptabel angesehen wird, wenn Saatgut nicht neu ausgesät werden kann, weil die Samen nicht keimen“ (FAO 2001b).

Konfrontiert mit diesen Punkten argumentieren Befürworter von GURTs, dass die Akzeptanz dieser Techniken von deren Leistungsfähigkeit abhängen wird. Die Bauern in

Entwicklungsländern hätten außerdem weiterhin die Möglichkeit, Saatgut ohne GURTs zu kaufen. Begründet wird das unter anderem mit der Erklärung der Consultive Group on International Agricultural Research, auf GUR-Techniken in ihren Entwicklungen zu verzichten (CGIAR 1998). Die CGIAR ist das größte weltweite Netzwerk von landwirtschaftlichen Forschungsinstituten und leitet 70 % der weltweiten Reis- und Weizenprogramme.

Nicht-Regierungs-Organisationen entgegnen, dass die Macht der Saatgutkonzerne über den Weltmarkt immer weiter wächst und den Bauern die notwendige Wahlfreiheit fehlt. Im Jahr 2000 beherrschten nur 4 Konzerne den gesamten Markt von gentechnisch veränderten Pflanzen (Warwick 2000). 40 % des gesamten Saatgutmarktes würde von nur 10 Firmen geführt (RAFI 1998b). Jede relevante Firma besitzt Patente über keimunfähige oder chemisch abhängige Pflanzen.

Auf einer Konferenz im Rahmen der Biodiversitätskonvention haben die USA Sanktionen für Länder angekündigt, die ein Moratorium auf GURTs legen wollen (RAFI 1999b). Auch innerhalb der Länder haben Erfahrungen mit anderen gentechnisch veränderten Pflanzen gezeigt, dass keineswegs Wahlfreiheit besteht: In Zimbabwe und Indonesien haben die entsprechenden Regierungen den Bauern bestimmte Sorten per Dekret zum Anbau vorgeschrieben. Solche Vorschriften sind auch mit staatlichen oder privaten Krediten einhergegangen (z. B. in Brasilien, Chile und den Philippinen, RAFI 1998a). Millionen von Landpächtern sind ebenfalls von den Vorschriften ihrer Verpächter abhängig. Zudem können aggressive Marketing-Strategien der Firmen (z. B. Golfturniere, Promotionsveranstaltungen, Kredite) aufgrund der geringen Bildung und fehlender Aufklärung von Bauern der Dritten Welt leicht Erfolg haben (Simms 1999).

Die oben beschriebene Monopolisierung der Macht im Saatgutsektor und die daraus möglicherweise folgende einseitige Versorgung mit Saatgut würde nach Simms (1999) die klassischen Voraussetzungen für Hunger schaffen: eine Landwirtschaft, die auf wenigen etablierten Sorten sowie einer monopolistischen Ressourcenverteilung basiert.

Die Abhängigkeit der Bauern in der Versorgung mit Saatgut und/oder Induktor-Chemikalien könnte sich je nach Ausmaß auf die Abhängigkeit ganzer Nationen von einigen wenigen Konzernen übertragen und damit als politisches Druckmittel benutzt

werden. Dieser Gefahr wird in dem Bericht über GURTs, der im Rahmen der Arbeiten zur Konvention über die Biodiversität erstellt wurde (Jefferson 1999), eine hohe Bedeutung beigemessen.

Mechanismen wie der des „Grim“-Patentes (vgl. 2.2.5), wo letale Gensequenzen in Organismen wie Insekten und Säugetiere gebracht werden können, könnten auch für die Entwicklung biologischer Waffen in Betracht gezogen werden. Die rekombinanten Vektoren mit der letalen Gensequenz könnten auf wichtige Pflanzen oder Haustiere übertragen werden und so eine Hungersnot auslösen. (Nach RAFI 1999c)

Die aufgeführten sozioökonomischen Implikationen gehören zu den größten Risiken, die von GUR-Techniken ausgehen können.

## 4 Schlußfolgerungen

Das größte Risiko, das mit GUR (Gene Usage Restriction) - Techniken eingegangen werden kann, ist eine Beeinträchtigung der Biodiversität. Diese Gefahr ist besonders für Regionen mit hoher Artenvielfalt, und damit für viele Länder der Dritten Welt, relevant. Die sozioökonomischen Implikationen, die GURTs nach sich ziehen können, sind wieder besonders für Entwicklungsländer von hoher Bedeutung, da sich die Kluft zwischen ressourcenstarken und -schwachen Bauern stark vergrößern kann. Zudem kann die Nahrungsmittelversorgung vieler Bauern oder sogar ganzer Nationen von einigen Saatgutherstellern abhängig werden. Die Lieferung von Saatgut oder Induktor-Chemikalien kann dadurch zum Druckmittel in Auseinandersetzungen werden.

Im Vergleich zu V(Variety-level)-GURTs und Negative-T(Trait-specific)-GURTs gehen von Positive-T(trait-specific)-GURTs die geringsten Risiken aus: Einerseits berühren sie die Praxis des Wiederaussäens von Saatgut nicht, andererseits wird die Nahrungsmittelversorgung nicht so stark vom Erwerb von Chemikalien abhängig gemacht. GURTs können in Abhängigkeit von den verwendeten Komponenten ein Risiko für die Gesundheit darstellen.



Aus der Risikoanalyse wurde außerdem deutlich, dass GURTs, begründet durch ihren komplexen Funktionsmechanismus, eine Vielzahl von Fehlerquellen bergen. Die daraus folgenden ökologischen und gesundheitlichen Risiken sind teilweise nur schwer abschätzbar, da zu wenige Daten zu GURTs selbst sowie zu kritischen Ereignissen, wie horizontalem Gentransfer oder Pleiotropie-Effekten, existieren.

Es sollte unbedingt weitere intensive Forschung durchgeführt werden, um diese Risiken zu minimieren und genau abstecken zu können. Erst dann ist eine exakte Nutzen-Risiko-Abschätzung dieser Techniken möglich. Wird deutlich, dass der Nutzen für das Allgemeinwohl die Risiken dieser Techniken bei weitem übertrifft, so sollten GURTs nur unter strengem Monitoring und nach ausführlicher Aufklärung der Bauern angewendet werden. Wo diese Bedingungen nicht eingehalten werden können, sollte ein Verkauf von V-GURTs und Negative-T-GURTs nicht stattfinden dürfen.

## 5 Zusammenfassung

Gene Usage Restriction Technologies (GURTs) sollen als biologischer Patentschutz die Entwicklung leistungstärkerer Pflanzen und Tiere attraktiv machen. Anlässlich der weltweiten Diskussion um Nutzen und Risiken dieser Techniken wurden auf Basis einer umfangreichen Literaturschau die Funktionsweise von GURTs und die von ihr ausgehenden Risiken für Umwelt, Gesundheit und Gesellschaft dargestellt.

Schwerpunkt der Ausarbeitung bildete dabei die ‚Terminator‘-Technik, mit deren Hilfe Samen keimunfähig gemacht werden können. Für die Risikoabschätzung wurden zum einen die einzelnen Komponenten des Funktionsmechanismus von GURTs auf Schwachstellen und deren mögliche negative Auswirkungen untersucht. Zum anderen wurden Veränderungen in der landwirtschaftlichen Praxis durch GURT-Pflanzen im Hinblick auf eventuelle negative Folgen diskutiert.

Die Risikoanalyse zeigte, dass GURTs eine bedeutende Gefahr für die Biodiversität sowie die Sozioökonomie von Entwicklungsländern darstellen können. Zudem wurde deutlich, dass GURTs mit Unsicherheiten behaftet sind.

GUR-Techniken sollten daher nur zur kommerziellen Anwendung kommen, wenn belegt werden kann, dass der Nutzen (z.B. als biologisches Containment zum Schutz vor der Verbreitung transgener DNA) das Risiko bei Weitem überwiegt. Die Anwendung von GURTs sollte dann unter strengem Monitoring und nach ausführlicher Aufklärung der Bauern erfolgen.

## Quellenverzeichnis

1. **ACAB (2000)**: Discussion Paper on the ‚Control of Gene Expression’ Patents. Advisory Committee on Agricultural Biotechnology. United States Department of Agriculture
2. **Agra-Europe (2001)**: Wissenschaftler weisen Antibiotika im Boden nach. Länderberichte 40. Agra-Europe 5/01
3. **CGIAR (1998)**: Shaping the CGIAR’s Future. Agenda Documents. Consultive Group Meeting, International Centers Week 26.-30. 10. 1998, Washington
4. **CGIAR/NAS (1999)**: Modern Biotechnology for Food and Agriculture: Social and Economic Risks and Opportunities for Low-income People in Developing Countries. CGIAR/NAS Biotechnology Conference 21.- 22.10.1999. Online: [www.cgiar.org/biotechc/pinstrup.htm](http://www.cgiar.org/biotechc/pinstrup.htm), letzter Download 16.05.2002
5. **Crouch, M. (1998)**: How the Terminator terminates. The Edmonds Institute, Washington
6. **De Visser, A.J.C., Nijhuis, E.H., van Elsas, J.D., Dueck, T.A. (2000)**: Crops of Uncertain Nature?. Report 12. Plant Research International B.V., Wageningen
7. **Delta Pine & Land (1999)**: Statement. Supplementary Information to UNEP/CBD/SBSTTA/4/9/Rev.1. Convention on Biological Diversity. Fourth Meeting Montreal, 21-25 June 1999
8. **DETR (2001)**: Guidance on Principles of Best Practice in the Design of Genetically Modified Plants. Department of the Environment, Transport and the Regions of the UK. S. 18
9. **FAO (1997)**: The State of the World’s Plant Genetic Resources for Food and Agriculture. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome
10. **FAO (2001a)**: Potential impacts of Genetic Restriction Technologies (GURTs) on Agro biodiversity and Agricultural Production Systems. Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture of the Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome 2- 4 July 2001.
11. **FAO (2001b)**: Report of the Panel of Eminent Experts on Ethics in Food and Agriculture. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome
12. **Gilissen, L.J.W., Nap, J.P. (1999)**: Biosafety of site-specific recombination-mediated and homing endonuclease-mediated chromosome modifications in plants. CPRO-DLO report S.44
13. **Goeschl, T., Swanson, T. (2000)**: Genetic Use Restriction Technologies and the Diffusion of Yield gains to Developing Countries. *Journal of International Development* 12(8): 1159-1178
14. **Ho, M.W. (1999)**: Report on horizontal gene transfer- Department of Public Prosecution versus Garvin Harte and others, New Ross, Ireland. Institute of Sci-

ence in Society. Online: [www.i-sis.org/ireaff99.shtml](http://www.i-sis.org/ireaff99.shtml), letzter Download 16.05.2002

15. **Ho, M. W., Cummins, J., Bartlett, J. (2000):** Comment on Consultation Document from Advisory Committee on Release to the Environment of the United Kingdom. Isis Report. Institute of Science in Society. Online: [www.twinside.org.sg/title/design2.htm](http://www.twinside.org.sg/title/design2.htm), letzter Download 16.05.2002
16. **Ho, M. W., Cummins, J., Bartlett, J. (2001):** The Killing Fields: Terminator Crops at Large. Third World Network Information Service on Biosafety. Online: <http://www.twinside.org.sg/title/service10.htm>, letzter Download 16.05.2002
17. **Jefferson, R.A., Byth, D., Correa C., Otero, G., Qualset, C. (1999):** Genetic Use Restriction Technologies: Technical Assessment of the Set of New Technologies which Sterilize or Reduce the Agronomic Value of Second Generation Seed as Exemplified by U.S. Patent No. 5,723,765, and WO 94/03619. Expert paper for the Convention on Biological Diversity.
18. **Lappe, M.A., Bailey, E.B., Childress C., Stechell K.D.R. (1999):** Alterations in Clinically important phytoestrogens in genetically modified, herbicide-tolerant soybeans. *Journal of Medicinal Food*, 1(4)
19. **Meyer, P., Linn, F., Heidann, I., Meyer, H., Niedenhof, I., Saedler, H. (1992):** Endogenous and environmental factors influence 35S promoter methylation of a maize A1 gene construct in transgenic petunia and its colour phenotype. *Molecular and General Genetics* 231: 345-352
20. **RAFI (1998a):** RAFI Translator: Dead Seed Scroll?. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International. Online: <http://www.rafi.org/article.asp?newsid=165>, letzter Download 16.05.2002
21. **RAFI (1998b):** World's Top 10 Seed Corporations. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International. Online: <http://www.rafi.org/article.asp?newsid=67>, letzter Download 16.05.2002
22. **RAFI (1999a):** Traitor Technology, The Terminator's Wider Implications. RAFI Communique. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International. Online: <http://www.rafi.org/article.asp?newsid=184>, letzter Download 16.05.2002
23. **RAFI (1999b):** Biodiversity Convention's Terminator Decision Fails Biodiversity and Fails Farmers. RAFI Press Release 28.6.1999. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International. Online: <http://www.rafi.org/article.asp?newsid=119>, letzter Download 16.05.2002
24. **RAFI (1999c):** „Montreal Meeting of the Biodiversity-Convention Must Stop the GURT Hurt". RAFI News Release 18.6.1999. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International.

25. **RAFI (2000):** Terminator Two Years Later. Report. Action Group on Erosion, Technology and Concentration, früher Rural Advancement Foundation International. Online: [http://www.rafi.org/documents/other\\_rafiupdate.pdf](http://www.rafi.org/documents/other_rafiupdate.pdf), letzter Download 16.05.2002
26. **Schlüter, K., Potrykus, I. (1995):** Horizontaler Gentransfer von transgenen Pflanzen zu Mikroorganismen (Bakterien und Pilzen) und seine ökologische Relevanz. Eidgenössische Technische Hochschule Zürich. BATS TA-Hefte. Online: [www.bats.ch/data/german/k4titel.htm](http://www.bats.ch/data/german/k4titel.htm), letzter Download 16.05.2002
27. **Simms, A. (1999):** „Selling suicide-farming, false promises and genetic engineering in developing countries“. Christian Aid reports 05/09. Online: [www.christianaid.org.uk/indepth/9905suic/suicide2.htm](http://www.christianaid.org.uk/indepth/9905suic/suicide2.htm), letzter Download 16.05.2002
28. **USDA (1999):** The Control of Plant Gene Function. Supplementary Information to UNEP/CBD/SBSTTA/4/9/Rev.1. Convention on Biological Diversity. Fourth Meeting Montreal, 21-25 June 1999
29. **Visser, B., Eaton D., Louwaars N., van der Meer, I., Beekwilder J., van Tongeren, F. (2002):** Potential impacts of Genetic Restriction Technologies (GURTs) on Agrobiodiversity and Agricultural Production Systems. FAO Background Document. Wageningen University and Research Centre.
30. **Warwick, H. (2000):** Süchtige Pflanzen-abhängige Bauern. Erklärung von Bern, Action Aid, Genewatch, Schwedische Gesellschaft für Naturschutz.

## Patente

1. **US 5723765:** Control of plant gene expression. Oliver, M.J., Quisenberry, J.E., Trolinder, N.L.G., Keim, D.L. Delta and Pine Land Co., The United States as represented by the Secretary of Agriculture. 1995
2. **US 5689044:** Chemically inducible promoter of a plant PR-1 gene. Ryals, J.A., Friedrich, L.B., Uknes, S.J., Ward, E.R. Novartis Corporation. 1995
3. **US 5846768:** Invertebrate apoptis gene “GRIM” and methods of producing the protein encoded thereby. Abrams, J.M., Chen, P., Nordstrom, W. Board of Regents, The University of Texas System. 1996
4. **US 5925808:** Control of plant gene expression. Oliver, M.J., Quisenberry, J.E., Trolinder, N.L.G., Keim, D.L. Delta and Pine Land Co., The United States as represented by the Secretary of Agriculture. 1999
5. **WO 9906578:** Genetic method for controlling sprouting. Jepson, I., Ebner, M., Sonnewald, U. Zeneca Limited. 1999
6. **WO 9008826:** Gene switch. Bridges, I.G., Bright, S.W.J., Greenland, A.J., Schuch, W.W. Imperial Chemical Industries Plc. 1990

7. **WO 9735983**: Cysteine protease promoter from oil seed rape and a method for the containment of plant germplasm. Jepson, I., Greenland, A.J., Thomas D.,R.,P. Zeneca Limited. 1997
8. **WO 9744465**: Method for controlling seed germination using soybean acyl CoA Oxidase sequences. Agarwal, A.K., Brown, S.M., Qi, Y. Monsanto Company. 1997